

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934

N° 15

Le Conjonctif Histiocytaire (Système Réticulo-endothélial)

Essai d'Histo-Physiologie

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 193....

PAR

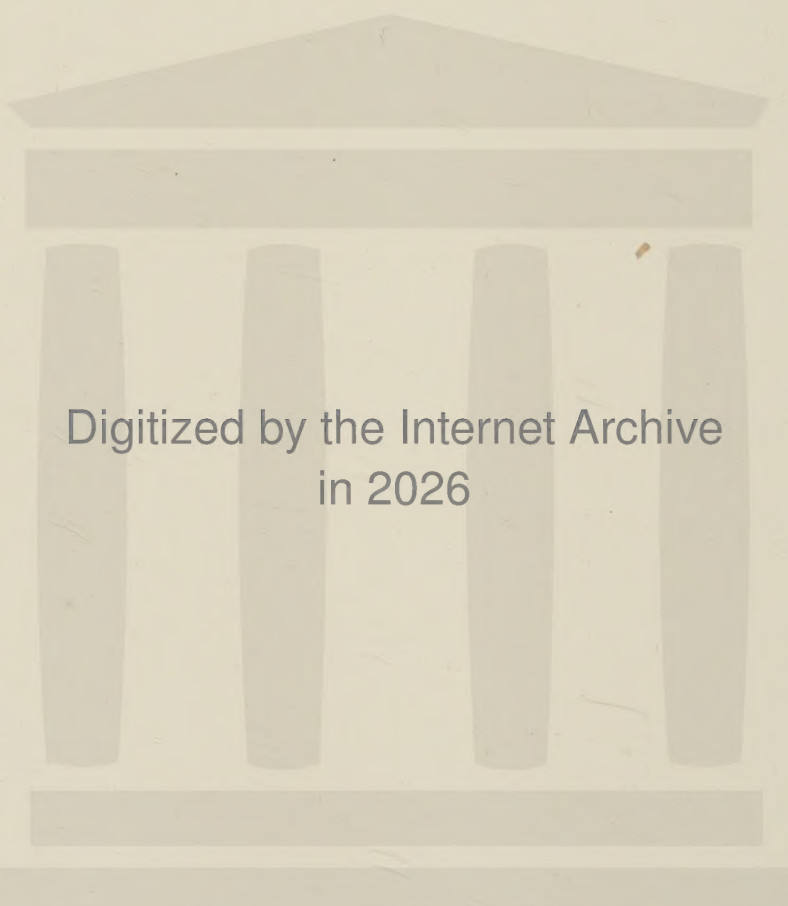
M. MIDY Robert M.

PHARMACIEN DE LA FACULTÉ DE PARIS

JURY { MM. H. COUTIÈRE, *Président.*
GORIS, *Professeur.*
RÉGNIER, *Agrégé.*

IMPRIMERIE DRAEGER
MONTROUGE

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934

N° 15

Le Conjonctif Histiocytaire (Système Réticulo-endothélial)

Essai d'Histo-Physiologie

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

présentée et soutenue le 193.....

PAR

M. MIDY Robert M.

PHARMACIEN DE LA FACULTÉ DE PARIS

JURY { MM. H. COUTIÈRE, *Président.*
GORIS, *Professeur.*
RÉGNIER, *Agrégé.*

IMPRIMERIE DRAEGER
MONTROUGE

1934

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. GUÉRIN, *Doyen*, O. *, ☉ I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, ☉ I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUÉRIN, O. *, ☉ I. Botanique générale.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G. O. *, ☉ I. Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I. Histoire naturelle des médicaments.
COUTIÈRE, O. *, ☉ I. Zoologie.
LEBEAU, O. *, ☉ I. Pharmacie chimique.
BOUGAULT, *, ☉ I. Chimie analytique.
GORIS, *, ☉ I. Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, ☉ I. Physique.
DAMIENS, *, ☉ I. Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. *, ☉ I. Chimie biologique.
SOMMELET, *, ☉ I. Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, *, ☉ I. Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, *, ☉ I. Toxicologie.
LAUNOY, O. *, ☉ I. Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, ☉ I.

Professeurs honoraires : MM. DELÉPINE, O. *, ☉ I. et GUERBET, *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. Marc HONNORAT, *, ☉ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, ☉ I. Pharmacodynamie.
DELABY, *, ☉ I. Minéralogie.
PICON, ☉ I. Chimie minérale.
BACH, ☉ I. Microbiologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. DELABY, *, ☉ A.
PICON, ☉ I.
MASCRÉ, ☉ I.
FLEURY, ☉ I.

MM. BACH, ☉ I.
BEDEL, ☉ I.
RÉGNIER, ☉ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, ☉ I., *agré*gé, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, ☉ I. et RÉGNIER, ☉ I., *agré*gés,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I. Micrographie.
LEROUX, ☉ I. Physique.
DEVAL, *, ☉ I. Microbiologie.
DELABY, *, ☉ I., PICON, ☉ I. et MASCRÉ, ☉ I.,
*agré*gés, chargés des travaux de 4^e année.

Bibliothécaire en chef : M. BERNARD, ☉ I.



*A Monsieur le Professeur H. COUTIÈRE, O. ✱,  I,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Zoologie à la Faculté de Pharmacie de Paris.*

*Hommage respectueux de ma profonde gratitude
et de mon très fidèle attachement.*

A Mes Maîtres de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Témoignage de sincère reconnaissance.

*A la Mémoire des
Six Générations de Pharmaciens
qui m'ont précédé.*

A MES PARENTS

A Mes Compagnons d'Études de la Faculté :

*Pierre C. WIRTH, Docteur en Pharmacie.
François RIVIÈRE, Pharmacien de 1^{re} Classe,
Lauréat de la Faculté.*

MEIS ET AMICIS.

AVANT-PROPOS

Nous tenons tout d'abord à exprimer à notre Maître, Monsieur le Professeur COUTIÈRE, Membre de l'Académie de Médecine, toute la reconnaissance que nous lui vouons pour de nombreuses raisons.

C'est lui qui nous a indiqué le sujet de ce travail, avant même que son actualité soit entrée dans la phase aiguë où elle est aujourd'hui. Il a donc su nous le faire entreprendre au moment optimum, et il nous a ensuite, par ses conseils éclairés et ses vastes connaissances permis de le conduire à sa fin. Mais aussi, sa grande affabilité et une rare culture nous font emporter de notre séjour de trois ans dans son laboratoire, un souvenir qui restera parmi nos plus chers.

Nous voulons également remercier très sincèrement Messieurs les Professeurs GORIS et RÉGNIER qui nous ont toujours fait l'honneur de nous montrer l'intérêt le plus bienveillant, et ont bien voulu accepter de faire partie du Jury de notre thèse.

Qu'ils veuillent bien trouver dans ce travail l'expression de notre hommage le plus respectueux.

Enfin, nous voudrions que M. RONDEAU DU NOYER, Chef des Travaux Pratiques d'Histologie et de Parasitologie, Assistant du Cours de Zoologie à la Faculté de Pharmacie, veuille bien accepter ici notre gratitude respectueuse, qu'il nous a permis d'être affectueuse aussi. C'est en grande partie, parce qu'il a bien voulu nous faire profiter de sa longue et féconde expérience des travaux histologiques, que nous avons pu mener à bien notre tâche.

Nous désirons remercier également, au seuil de cet ouvrage, notre excellent ami M. P. WIRTH, Docteur en Pharmacie de la Faculté de Paris, qui a bien voulu mettre à notre disposition sa brillante connaissance de la langue allemande, nous permettant ainsi de pénétrer une littérature particulièrement abondante sur le sujet qui nous avait été soumis.

INTRODUCTION

Le système réticulo-endothélial, en tant que concept, est une notion fort récente puisque, si elle fut ébauchée dès 1913, ses bases précises ne furent établies qu'en 1924.

Elle a, depuis cette date, subi des développements si abondants et si exceptionnellement féconds, qu'elle jouit aujourd'hui dans les milieux scientifiques et médicaux d'une immense faveur, laquelle ne va pas du reste sans quelques inconvénients. Son introduction a causé une violente agitation dans des domaines obéissant cependant à de strictes disciplines tels que ceux de la physiologie, de l'histologie et de l'anatomo-pathologie.

C'est pourquoi il nous a semblé que la prolifération extrême de ce sujet, en un temps pourtant très court, le caractère largement international de la littérature s'y rapportant, l'abondance invraisemblable de celle-ci, étaient arrivés à créer une confusion telle, que la nécessité d'une mise au point s'imposait.

L'amusante attitude de ce personnage de Stephen Leacock : « who got upon a horse and rode rapidly in all directions » ⁽¹⁾ ne vient-elle pas à l'esprit dès que l'on approfondit un tant soit peu cette volumineuse question ?

Nous avons donc essayé, après nous être, pendant deux ans, tenu au courant du plus grand nombre d'opinions possible, d'effectuer un travail véritablement critique et de dégager cette notion de la masse des considérations, souvent mal définies, qui tendaient à la submerger, ou, pour prendre un terme technique qui lui est propre, de la « bloquer ».

Nous exposerons au cours du *Chapitre Premier*, l'issue de cette tentative. Elle nous conduira à enlever à ce qu'il était convenu d'appeler « Système réticulo-endothélial », la plus grande partie d'une personnalité parfois bien surfaite, pour la reporter sur cet étonnant tissu qu'est le conjonctif, donnant ainsi à ce dernier, un nouvel aspect.

⁽¹⁾ Cité par GARRISON.

Dans le *deuxième Chapitre*, nous essaierons de définir les principaux caractères et les principales fonctions qui permettent, d'une façon nécessaire et suffisante, de préciser cette modalité conjonctive si différente des autres.

Dans un *troisième Chapitre*, nous indiquerons brièvement les différentes techniques et procédés de laboratoire que nous avons été appelés à utiliser dans l'étude des éléments répondant aux définitions préalablement fixées.

Un *quatrième Chapitre* sera consacré à l'histologie et à la physiologie sommaires des organes à localisations conjonctives, nous essaierons, à l'aide des résultats trouvés par les auteurs et par nous-même, de limiter dans chaque organe, l'aire conjonctivo-histiocytaire.

Au cours du *cinquième Chapitre*, nous passerons en revue les divers aspects pathologiques que revêt le conjonctif histiocytaire lorsque ses fonctions se trouvent troublées, ne nous plaçant qu'au point de vue histologique et nous écartant volontairement du côté clinique.

Enfin, dans un *sixième Chapitre*, nous ébaucherons une rapide esquisse d'une pharmacodynamie et d'une thérapeutique du conjonctif histiocytaire.

Nous terminerons notre travail par l'importante bibliographie que nous avons été à même de recueillir, pensant ainsi compléter d'une façon efficace, la mise au point d'un sujet particulièrement vaste.

Nous espérons avoir, de cette façon, fait œuvre utile et avoir facilité la tâche des nombreux chercheurs qui, de toutes parts, s'acharnent sur cette question dont l'avenir, tant au point de vue doctrinal et théorique qu'au point de vue immédiatement pratique, semble être particulièrement prometteur.

CHAPITRE I

Origine et Évolution du concept de Système Réticulo-Endothélial. Sa définition. Ses limites. Ses rapports avec le système de Borrel-Masson et le système de Achard. Conception d'un appareil conjunctivo-histiocytaire.

Le concept de S. R. E. (système réticulo-endothélial) a pris naissance, peu de temps avant la guerre de 1914-1918, à la suite de deux séries d'observations fragmentaires. Elles avaient trait à deux sujets fort différents en apparence et qui le restèrent pendant fort longtemps encore : d'une part, la coloration spécifique de certaines cellules par des substances telles que l'encre de Chine ; d'autre part, les découvertes successives d'un certain nombre de cellules conjonctives douées d'un pouvoir phagocytaire remarquable.

Le premier groupe devait aboutir à la découverte de la coloration vitale, et cette dernière allait, à son tour, permettre de relier en une unité histologique les éléments du second. Petit à petit, cet ensemble allait acquérir un aspect physiologique ; et devant une telle réunion de faits, l'idée d'appareil, de système, devait obligatoirement s'imposer à l'esprit.

Dès l'origine nous pouvons noter cette double orientation. C'est ainsi que VIRCHOW, dès 1869, remarque la pénétration dans les ganglions lymphatiques, où ils se fixent, des grains d'encre de Chine déposés par tatouage sur la peau, observation que BILLROTH, CORNIL, VON EBNER, SCHUMACHER, complètent en indiquant que ce sont les cellules réticulées des sinus qui assurent cette fixation. KUPFFER en 1876, DUBAR et RÉMY en 1882, injectant du bleu de Prusse en poudre dans la cavité péritonéale, observent le même phénomène, l'un dans l'endothélium capillaire du foie, les autres dans l'endothélium des lymphatiques ganglionnaires.

D'autre part et dès 1891, dans un compte rendu à l'Académie des Sciences sur l'origine des cellules du pus, RANVIER (1018) met en évidence dans le tissu conjonctif, et surtout dans l'épiploon, des cellules rameuses à noyau ovale et à granulations protoplasmiques qu'il appelle « clasmotocytes ». Elles sont douées de propriétés phagocytaires particulièrement actives, et il tend à les considérer comme des leucocytes transformés, admettant même leur retour possible à un état leucocytaire vrai au cours des processus d'inflammation.

L'année suivante (1892), METCHNIKOFF, au cours de ses importantes recherches sur les phénomènes inflammatoires, établit l'existence de deux catégories d'éléments caractérisés, eux aussi, par la netteté de leurs propriétés phagocytaires et, de plus, susceptibles d'élaborer des substances protectrices telles que la macrocytase, l'hémolysine, l'agglutinine. Ce sont, d'une part, les microphages ; d'autre part, les macrophages. Les premiers seront prouvés n'être autre que des leucocytes polynucléaires et, parmi les seconds, les uns sont des éléments amiboïdes fixés dans les tissus : cellules de la pulpe splénique, cellules des ganglions lymphatiques, cellules de Kupffer du foie, cellules névrogliques, certaines cellules conjonctives et endothéliales ; les autres sont des éléments mobiles du sang et constituent les grands mononucléaires.

En 1898, MARCHAND (768), étudiant à nouveau les clasmotocytes de RANVIER, les considère comme des cellules du tissu conjonctif adventiciel périvasculaire et les relie aux éléments de METCHNIKOFF en établissant qu'ils se transforment en macrophages au cours des processus d'inflammation.

La même année, MALLORY (751), dans son étude histologique de la fièvre typhoïde, estime que les macrophages fixes de METCHNIKOFF proviennent de l'endothélium lymphatique ou vasculaire sanguin ; il change alors leur nom en celui de « leucocytes endothéliaux » dont il peut suivre la migration jusque dans le canal thoracique et dans les capillaires pulmonaires.

A la suite de cet auteur, le nombre de ces éléments et leur répartition augmentent encore et en 1902, DOMINICI (239), au cours de ses recherches sur l'histologie de la rate normale et du ganglion lymphatique, trouve et décrit des cellules qu'il dénomme : « cellules lympho-conjonctives ». En 1906, RENAULT et DUBREUIL (1024) reconnaissent à toutes les cellules conjonctives jeunes une fonction de sécrétion rhagiocrine, c'est-à-dire une

formation « de grains albuminoïdes de ségrégation naissant, puis évoluant, dans une vacuole, au sein d'un liquide sélectionné que le rouge neutre teinte intensément sur le vivant ».

CROIZAT fait d'ailleurs justement remarquer la part importante que l'on doit accorder au Maître lyonnais RENAUT dans l'évolution du concept de S. R. E. N'affirmait-il pas, en effet, avec DUBREUIL, et dès 1906, que « l'activité sécrétoire rhagiocrine appartient à un certain nombre de cellules entrant dans la constitution du tissu conjonctif, tant diffus que modelé..... et ayant pour origine des cellules particulièrement venues du coelome, et parvenant de là dans le tissu conjonctif ? »

Et, en 1907, ce même auteur termine son ouvrage sur les cellules glandulaires rhagiocrines par cette remarque audacieuse : « Le tissu conjonctif nous apparaît non plus simplement comme un simple stroma de l'organisme, mais comme la plus vaste des glandes à sécrétion interne qui soit dans cet organisme puisqu'elle engage ses éléments, soit immédiatement actifs, soit à chaque instant susceptibles de le redevenir, partout où se poursuivent les vaisseaux et le tissu conjonctif avec eux ».

Un peu plus tard enfin (1909), MAXIMOW (797) décrit de nouvelles cellules qu'il appelle « polyblastes » et qui sont très voisines des cellules de DOMINICI; mais, comme le fera remarquer LAGUESSE, (650) ces cellules ne sont que des éléments migrants au repos et ayant évolué au point de devenir de véritables macrophages.

Donc, en cette première phase, que nous pourrions appeler *période histologique*, ne se manifestent encore que des découvertes isolées d'éléments histologiques différant plus ou moins par leur morphologie, mais se rapprochant, souvent au point de se confondre, par leur origine mésenchymateuse, leurs propriétés phagocytaires et migratrices. Mais ce n'est encore là qu'une ébauche et la double orientation dont nous parlions au début va se poursuivre encore.

*
* *

En effet, depuis quelques années, exactement depuis 1904, un élément nouveau était apparu, et qui devait avoir une importance capitale sur l'évolution du concept que nous étudions. Si, pendant ces premières années, son utilité n'apparaît pas évidente, elle ne va pas tarder à s'imposer pleinement. Nous voulons parler de

la découverte sensationnelle de RIBBERT (1027), observant la rétention des granules de carmin lithiné dans certains tissus bien définis, à la suite d'une injection intraveineuse, intra-péritonéale ou sous-cutanée de cette substance. A cette méthode, fort pratique pour l'étude des tissus, on donna le nom de « coloration vitale ». Elle eut l'immense avantage de montrer que, selon l'excellente définition de ROUSLACROIX (1087), « il existe dans l'organisme vivant, et contrairement à la loi générale d'incolorabilité du protoplasme vivant, des cellules susceptibles de prendre, et de garder plus ou moins longtemps, des colorants spécifiques appelés, pour cette raison, colorants vitaux ».

Nous verrons au Chapitre II, les différentes caractéristiques de cette méthode, et les nouvelles données physiologiques qu'elle apporte.

Parmi les éléments qui se colorent ainsi vitalement, RIBBERT découvre certaines cellules de la pulpe splénique et des ganglions lymphatiques, l'endothélium des sinus ganglionnaires, les cellules endothéliales de la moelle osseuse, les cellules de Kupffer du foie, les cellules endothéliales vasculaires de la médullo-surrénale, les cellules rameuses du tissu conjonctif enfin. A tous ces éléments cellulaires, il donne alors le nom de « chromophiles », en raison de leur affinité spécifique. Peu après, ces travaux de RIBBERT sont vérifiés par EHRLICH et SHIGA au cours de leurs recherches sur le traitement des trypanosomiasés, et en 1906, BOUFFARD (128), changeant de colorant et utilisant le bleu trypan, les contrôle à nouveau.

Mais ce ne fut que trois ans plus tard que GOLDMANN (395), en 1909, (date qui coïncide avec la fin de la période histologique) montra que ces chromophiles sont justement ceux découverts précédemment par RANVIER, MARCHAND, MALLORY, etc., c'est-à-dire qu'il y a identité entre chromophiles, clasmatoctes, cellules adventitielles, cellules rhagiocrines, polyblastes, macrophages.

Entre 1909 et 1912, GOLDMANN (396 etc...), étudiant plus à fond les techniques de coloration vitale, et découvrant de nouvelles substances chimiques susceptibles de la produire, établit, le premier, la notion d'un système autonome groupant toutes ces individualités qu'il appelle cellules pyrrololiques, « pyrrolzellen ». Peu après il propose, en raison de leurs propriétés migratrices, de changer leur nom en celui de « cellules migratrices histogènes » : au cours des processus inflammatoires, elles se mobiliseraient en

grand nombre, dans la circulation lymphatique, pour s'accumuler dans le foie, la rate et les poumons, entraînant avec elles les bacilles phagocytés.

En 1913, GOLDMANN accroit encore le nombre de ces chromophiles en en retrouvant dans les tuniques intestinales, mais pendant la digestion seulement, et aussi dans la glande mammaire, pendant la lactation. Par suite de ces localisations temporaires, il attribue à ces cellules une fonction de transport et un rôle important dans le métabolisme général.

Mais le vrai mérite de GOLDMANN est d'avoir, en raison des propriétés de coloration élective des cellules migratrices histiogènes, nettement établi la différence entre ces éléments et les cellules hématogènes, différence que confirma SUZUKI au cours de ses recherches sur la perméabilité rénale au moyen du carmin lithiné.

Ce ne fut que plus tard (1923) que, reprenant les travaux de GOLDMANN, LUBARSCH (720) fit rentrer de nouveaux éléments dans ce système autonome, mais cette seconde phase, ou *période de la coloration vitale* se termine avec les travaux de GOLDMANN, c'est-à-dire en 1912.

Elle a cependant permis de faire un grand pas en avant : l'amorce d'une notion de système et surtout l'adjonction d'une quatrième propriété à celles que tous ces éléments possédaient déjà (origine, phagocytose, mobilisation) : la coloration vitale. Leurs rapports se resserrent donc de plus en plus.

Mais tous ces travaux restent isolés ; aucune véritable conception d'ensemble n'apparaît encore.

*
* * *

Bientôt cependant, inaugurant ainsi (1913) une troisième période, que nous pourrions appeler « *période constructive* », l'application de la coloration vitale à l'étude histologique du sang permit à ASCHOFF et à KIYONO (53) de constater une coloration beaucoup plus intensive avec le carmin lithiné qu'avec le bleu pyrrhol, coloration qui s'étend aux cellules de transition (*Übergangsformen*) de EHRLICH, aux cellules de TURK, aux cellules de RIEDER, à des formes sanguines mononucléées restées indéterminées enfin.

Toutes ces cellules seraient identiques aux éléments histiogènes (dans le sens de GOLDMANN), ce qui permit l'apparition

d'une nouvelle théorie dans les doctrines de l'hématologie, terminant la longue discussion relative à l'origine des monocytes du sang.

Celle-ci était, en effet, extrêmement discutée par d'innombrables hématologistes, et ce, depuis très longtemps : débats théoriques auxquels les perfectionnements dans les techniques de coloration — qui conditionnent toujours, comme le fait justement remarquer MERKLEN (816), les progrès de l'hématologie — apportaient sans cesse de nouveaux aliments, que chacun utilisait d'une façon différente pour nourrir sa propre opinion. De plus, une nouvelle doctrine s'établissant presque à coup sûr à la suite de chaque nouvelle technique, la masse même de ces travaux créait des divergences d'interprétation qui devenaient rapidement fort encombrantes.

Quel était donc l'état de cette question au moment des premières recherches de ASCHOFF et de ses collaborateurs, recherches qui devaient, non seulement jeter une lumière nouvelle sur ce point particulier, mais encore établir les bases d'un des plus vastes systèmes biologiques connus ?

On sait que d'ardentes controverses avaient eu lieu, depuis 1891, sur la façon d'intégrer dans le cadre des doctrines alors admises sur l'origine des leucocytes du sang adulte, un certain nombre d'éléments encore indéterminés : cellules de EHRLICH, de MAXIMOW, de MALLORY, de MARCHAND, de RENAUT, de RANVIER, etc., et dont nous avons parlé précédemment.

Ces cellules n'avaient pas leur place dans le plan dualistique de EHRLICH et de ses élèves ; le néo-dualisme imaginé par NAEGELI, SCHRIDDE et SCHULTZE, rattachant ces cellules à la série myéloïde (myéloblastes), était fort combattu ; l'unicisme enfin, dont les plus illustres partisans étaient, en France, RANVIER, RENAUT, MALASSEZ, HAYEM et DOMINICI, les faisait dériver, comme tous les autres éléments du sang adulte, du tissu lymphoïde.

Cependant, à la suite de la découverte des mononucléaires à granulations azurophiles, faite par MICHAELIS et WOLF, en utilisant la fameuse coloration de ROMANOWSKY, cette troisième forme leucocytaire apparaissait, à côté des deux formes classiques : polynucléaires granuleux et mononucléaires granuleux (lymphocytes). On réserva à ces nouveaux éléments le nom de « monocytes », et on fut, peu à peu, conduit à y adjoindre toutes les cellules indéterminées précédentes. Une nouvelle doctrine, fortifiée encore par

les travaux de SCHILLING (1121, etc...) en pathologie, était ainsi créée : celle du trialisme ; elle donnait enfin une place à ces éléments, cause de tant de discussions.

Mais un autre problème surgissait : quelle était l'origine de ces monocytes ?

C'est au cours des recherches pour la déterminer que devait naître la notion si féconde du S. R. E.

Examinons quelles étaient à ce moment les différentes opinions.

Pour les uns (PAPPENHEIM), les monocytes provenaient directement d'une cellule mère indifférenciée.

Pour d'autres (MAXIMOW), ils étaient issus, en partie des polyblastes, en partie des lymphocytes.

L'école allemande de NÄGELI les faisait dériver des myélocytes, tandis que l'école française (RANVIER, RENAUT, DOMINICI), à laquelle se rattachaient les Allemands MARCHAND et HERZOG, attribuait au tissu conjonctif banal, ou au tissu périvasculaire, la propriété d'élaborer, mais non spécifiquement, ces monocytes.

Enfin, d'autres auteurs (MALLORY, PATELLA, BENJAMIN, RIEUX) étaient convaincus de leur origine endothéliale, et allaient même (MALLORY) jusqu'à les appeler : « leucocytes endothéliaux ». Et SCHILLING, en 1912, affirme leur autonomie dans le sang adulte, se ralliant par conséquent, de la façon la plus totale, au trialisme leucocytaire, encore discuté cependant.

Or, la même année, dans une autre communication, ASCHOFF et KIVONO, par coloration vitale au carmin lithiné, montrent dans les vaisseaux, des cellules du type monocyte, comme produit de desquamation de l'endothélium de ces vaisseaux.

KIVONO les appelle « histiocytes », mais il se rend bientôt compte que ce sont de véritables monocytes. Comme eux, ils doivent être séparés des lymphocytes et des leucocytes. Il appuie donc parfaitement les idées de SCHILLING.

D'ailleurs BABÈS (68), en 1929, résumera comme suit les arguments, déjà pressentis par KIVONO, en faveur d'une origine réticulo-endothéliale des monocytes :

1^o Analogie fonctionnelle entre les deux éléments (monocytes et histiocytes) ;

2^o Existence de leucémies monocytaires dans lesquelles il y a participation du S. R. E. et des monocytes. D'autre part, employant des injections sous-cutanées de goudron, celles-ci provoquent :

- 1^o Une diminution extrême des leucocytes et des lymphocytes ;
- 2^o Une augmentation considérable des monocytes ;
- 3^o Dans la rate et les ganglions lymphatiques, une diminution presque totale des éléments lymphatiques et une prolifération si vive des éléments R. E. qu'elle rappelle celle qui se produit au cours de la maladie de GAUCHER.

LANG appuiera encore ces arguments par les résultats de ses expériences, faites avec le *bactérium monocytogènes* de Murray.

De plus, ASCHOFF et KIVONO vont même jusqu'à déterminer des « micromonocytes » qui ont la même aptitude à la coloration vitale et qui, eux aussi, doivent être séparés des vrais lymphocytes chromophiles et des micromyéloblastes.

Peu de temps après, en 1913, coordonnant ces différents travaux, ASCHOFF (40, etc...) et LANDAU ont l'idée de réunir tous ces éléments fixes en un système diffusé dans tout l'organisme et qu'ils proposent d'appeler : « Appareil de métabolisme réticulo-endothélial ».

Ce système comprenait, en effet, les cellules réticulées et les cellules endothéliales montrant de grandes affinités pour les colorants endogènes et exogènes et aussi pour les lipoides.

Rentraient donc dans cette catégorie : les cellules spléniques, les cellules de Kupffer, les cellules de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques. C'est alors seulement que ASCHOFF (40) eut l'idée de réunir à ce système les macrophages du conjonctif, qu'il désigne sous le nom d'éléments histiocytaires tissulaires, ou spléno-cytes, et les histiocytes sanguins de KIVONO, ou monocytes, toujours en raison de leurs affinités identiques pour les colorants vitaux et pour les lipoides. Comme la mobilité des cellules histiocytaires est plus grande que celle des cellules réticulo-endothéliales, et que KIVONO put suivre la transformation d'histiocytes sanguins en histiocytes tissulaires, c'est-à-dire en cellules R. E., il propose de désigner celles-ci sous le nom d'histioblastes, par opposition aux cellules mobiles qui, elles, conservent leur nom d'histiocytes. Cependant GRÄFF (415), reprenant cette question, propose d'appeler plus simplement, les premiers : histiocytes fixes, et les seconds : histiocytes mobiles.

Nous sommes donc en présence de deux embryons de systèmes : système fixe, réduit primitif de ASCHOFF, et système mobile sanguin de KIVONO, et c'est pour les réunir, puisque tant de propriétés les rapprochent, que ce dernier auteur propose de les grouper sous

le nom « d'appareil de métabolisme histiocytaire » qu'ASCHOFF transforme, étant donnée son origine, en : « Système réticulo-endothélial ».

Nous sommes en 1913 et les bases de ce système sont donc déjà nettement posées, mais ce n'est qu'en 1924, dans son article extrêmement documenté : « *Das réticulo endothéliale system* » que ASCHOFF (51), reprenant toutes ses données, démontre, radicalement cette fois, la lignée commune, la convergence des fonctions, et la similitude des propriétés des différents éléments cellulaires, tissulaires, ou organiques qui rentrent dans les limites du système.

* * *

Depuis ASCHOFF, innombrables ont été les travaux suscités par ces nouvelles données, qui s'avérèrent, dès le début, comme particulièrement fécondes en des domaines fort divers, depuis ceux de la recherche pure, qu'elle soit biologique, histologique, hémato-logique ou physiologique, jusqu'à ceux de l'anatomo-pathologie et de la clinique.

Des auteurs allemands, américains, espagnols, français, italiens, japonais, roumains, etc., ont approfondi sans relâche la conception primitive du savant allemand et reculé considérablement les limites qui lui avaient été fixées lors de sa création.

Quelles étaient, en effet, primitivement celles-ci et que devinrent-elles petit à petit ? C'est là un problème capital qui pose la définition même du S. R. E., et que nous allons examiner maintenant.

Reprenons les choses au début.

Comme nous l'avons vu plus haut, ASCHOFF et KIVONO, dans leur travail de 1913, limitent le système nommé par eux « aux cellules réticulées et aux cellules endothéliales qui montrent une grande affinité pour les colorants d'origine exogène ou endogène, ainsi que pour les lipoides », c'est-à-dire qu'il comprend les cellules étoilées de Kupffer, les éléments réticulés et endothéliaux de la rate, des ganglions lymphatiques, de la moelle osseuse, les endothéliums des surrénales enfin. Ils laissent en suspens l'adjonction à cette liste des cellules réticulées de l'écorce du thymus.

Mais ASCHOFF lui-même admet ensuite l'existence, « à côté de ce système », d'un second, « très rapproché d'ailleurs, mais qui

ne montre pas de rapports aussi étroits que le S. R. E. avec la circulation sanguine et lymphatique », et qui comprend tous les macrophages du conjonctif, c'est-à-dire toutes les cellules désignées par lui-même et son collaborateur sous le nom d'histiocytes, qu'ils soient tissulaires ou sanguins. Et comme nous l'avons vu, Kiyono nomme les éléments du premier système (c'est-à-dire les éléments R. E. proprement dits) « histioblastes », par opposition aux « histiocytes », étant bien entendu que les premiers sont fixes alors que les seconds sont mobiles.

Ferrata (314) en 1919, décrira, sous le nom « d'hémohistioblastes », des cellules identiques aux histiocytes de Kiyono : ce sont des cellules polymorphes, d'aspect endothélioïde, clasmacytoïde, à noyau en éponge. En 1926, Bianchi et Ramirez Corria (91) prouveront la préexistence de ces cellules dans les tissus.

Puis, Kiyono réunit ces deux groupements en un seul appareil : le S. R. E. lui-même, dont les limites ont été ainsi, en deux temps, parfaitement fixées.

Comme le tableau ci-contre l'indique (Cf. Tableau I) le S. R. E., à ce moment, comprend donc seulement les endothéliums spécialisés élaborant les fibres des réticulums, soit :

Le réticulum de la pulpe splénique, des follicules corticaux et des cordons médullaires des ganglions lymphatiques,

L'endothélium réticulaire des sinus lymphatiques des ganglions, des sinus sanguins de la rate, des capillaires du foie (cellules de Kupffer), de la moelle osseuse, de la surrénale et de l'hypophyse,

Les histiocytes du tissu conjonctif,

Les splénocytes et les monocytes, c'est-à-dire les histiocytes du sang.

A la suite des travaux de Lubarsch (716, etc...), Kiyono admet également les *cellules interstitielles de l'épididyme, les cellules réticulaires thymiques, certaines cellules péri-vasculaires rénales, certaines cellules réticulaires pancréatiques* (qui seraient les homologues des cellules de Kupffer et du foie) ; tous éléments que Lubarsch, dès la fin de la guerre avait déjà fait rentrer dans son système autonome.

Par contre, il refuse, ainsi que le prétendait faire Askanasy (61), d'y ajouter certains éléments épithéliaux communs, tels que les « gliazellen ».

En résumé, et quoique les groupant sous une appellation commune, Aschoff donne, somme toute, deux aspects à son système :

Une forme large, englobant des constituants fixes et des constituants mobiles ; une forme limitée n'admettant que des éléments fixes.

Mais, reprenant les travaux de ASCHOFF, MALLORY, VON MOLLENDORF, BRUNI (156), tentent bientôt d'agrandir le cadre du S. R. E. en y faisant entrer les fibrocytes et, d'une façon générale, tous les endothéliums vasculaires, ainsi que toutes les cellules fixes du réseau conjonctif. Approfondissant les idées de BRUNI, qui aboutissaient à une vaste conception de S. R. E., VON MÖLLENDORF crée alors son « appareil de métabolisme du tissu conjonctif » ou « *bindegewebstoffwechselapparat* », comprenant, comme le montre le tableau ci-contre (Cf. Tableau 2), non seulement les réticulums, endothéliums et histiocytes considérés par ASCHOFF, mais encore les fibrocytes du conjonctif et les endothéliums vasculaires ; cependant les polyblastes de MAXIMOW, et les clasmatocytes de RANVIER, étaient rangés à part.

Depuis lors, les tentatives d'élargissement les plus importantes furent celles de GOZZANO (Add.), qui intégrait dans le S. R. E. les cellules de la mésoglie, ou microglie, du système nerveux ; et celles de miss SABIN et CUNNINGHAM (1097), suivis de POLICARD (990) et son école, qui attribuent une fonction R. E. au revêtement alvéolaire des poumons.

Examinons séparément chacun de ces deux cas, brièvement d'ailleurs, puisque nous les reprendrons en particulier en étudiant plus loin les différents organes entrant dans la composition du S. R. E.

GOZZANO le premier, attribua à la microglie du tissu nerveux, c'est-à-dire aux éléments à type endothélial de la face externe des parois vasculaires du cerveau et de la moelle, les deux propriétés essentielles du tissu R. E. : phagocytose et mobilisation.

Cette microglie était restée assez mystérieuse jusqu'aux travaux de DEL RIO HORTEGA qui, par sa méthode de coloration argentine, put y différencier deux types de cellules : les unes d'origine épithéliale (oligodendroglie) ; les autres, prenant la coloration vitale, et auxquelles il attribue, de ce fait, une origine mésenchymateuse, donc une parenté R. E. (microglie ou mésoglie).

Ce dernier fait est cependant contesté par NATHALIE ZAND, BRATIANU et LOMBART, METZ, DU BOIS.

Par contre LUBARSCH, PIANESE (979), JIMENEZ DE ASUA (534), CAVALLARO, RUSSEL, l'admettent, et les récents travaux de BUNO (1933) (161 et 162), qui arrive à une coloration vitale de la microglie sans lésions du névraxe, semblent leur donner raison.

La question du revêtement alvéolaire du poumon est peut-être plus discutée encore.

De très nombreuses recherches ont été effectuées, dont nous verrons le détail au Chapitre IV, mais dès maintenant, nous retenons l'hypothèse de ROUSLACROIX (1087) qui admet la coexistence, dans l'alvéole pulmonaire, des deux éléments : épithélial et mésenchymateux.

* * *

Depuis lors, le travail des principaux auteurs attachés à la question du S. R. E. fut surtout d'ordre critique, et cela était absolument nécessaire devant les nombreux essais tendant à lui accorder chaque jour un développement encore plus considérable.

Il s'agit, avant tout, de définir ce système, d'en préciser les limites, où, comme nous le verrons, de les presque abolir ; ce travail critique, en effet, semble avoir eu pour principal résultat de mettre en doute l'idée même du S. R. E. et il permet, en somme, d'adjoindre une quatrième période, que nous appellerons *période critique*, aux trois que nous avons déjà vues : période histologique, période de la coloration vitale, période constructive.

Dès 1927, LAGUESSE (649) le premier, élève la voix pour ramener le système à de plus justes proportions. Après avoir fait remarquer qu'il aurait tendance à n'employer le terme de tissu réticulo-endothélial que pour désigner le tissu splénique, celui des sinus des ganglions lymphatiques, et peut-être celui de la moelle osseuse, il remarque que ce S. R. E. n'a rien de comparable avec les grands systèmes d'anatomie générale de BICHAT, mais que cependant, puisque ce « groupe inconsistant d'éléments très divers » possède des fonctions communes, la notion de système peut être admise. Il refuse d'accorder des limites précises au système et se lamente sur l'effroyable complication apportée à cette question par le grand nombre de recherches et une terminologie peu disciplinée.

Il conclut, d'abord en rejetant le mot système et en préférant celui d'appareil, puis en rejetant le mot réticulo-endothélial,

préférant indiquer l'origine mésenchymateuse de cet ensemble en transformant l'ancienne appellation de VON MOLLENDORF (Appareil métabolique conjonctif) en celle de « Appareil métabolique mésenchymateux » ou « Appareil mésenchymal restant régulateur ». Cependant, il accepte les termes de ASCHOFF « pour la commodité du langage et en le limitant aux éléments permanents », et sans se laisser illusionner par lui, ni lui attribuer une valeur qu'il ne saurait avoir.

Il ne donne à ce groupe aucune caractéristique morphologique nette, mais lui accorde une grande valeur fonctionnelle, et pour lui, le S. R. E. constitue véritablement un immense appareil de sécrétion interne, de métabolisme et de défense de l'organisme, d'une importance capitale.

DI GUGLIELMO, la même année (1927), poussera plus loin ces premières discriminations et considérera dans le S. R. E., qu'il appelle « complexe cyto-stromatique », deux parties : l'une plus strictement R. E., avec localisation dans des organes spéciaux ; l'autre largement diffusée dans tout l'organisme, partout où se trouve du tissu conjonctif.

Après lui, VERNE (1264), dans son importante monographie de 1928, s'en tient cependant à la conception d'ASCHOFF, et à celle de MALLORY-VON MOLLENDORF, sans trancher la question, et MOREL (850), la même année, semble encore continuer à juger suivant l'état d'esprit général d'alors, puisqu'il continue à agrandir les limites du S. R. E. Il estime que celui-ci doit être plus étendu encore, mais, en vertu de ses propriétés biologiques, désire qu'il soit appelé « Système mésenchymal restant régulateur », nom créé par LAGUESSE.

Toujours en 1928 cependant, MERKLEN (812), dans un important article, approuve les idées de LAGUESSE et finit par considérer dans le S. R. E. deux éléments :

D'une part, un élément permanent, véritable « modalité du tissu conjonctif », et d'autre part, un élément variable ou de « potentialité histiocyttaire ».

Il marque donc, après LAGUESSE, un recul vers les conceptions primitives de ASCHOFF, et conclut en n'accordant au S. R. E. ni propriétés nettement spécifiques, ni limites précises. Il ne nie pas l'intérêt capital de cette notion, loin de là, qu'il se manifeste en biologie générale, en physiologie et surtout en pathologie et en clinique ; mais il se refuse à considérer cet ensemble cellulaire

comme formant un véritable système : Ce n'est qu'une émanation du conjonctif, un nouveau groupe fonctionnel appartenant à ce tissu.

De plus, MERKLEN ne considère plus la coloration vitale comme une propriété suffisante pour définir les éléments du système.

Ces deux faits apparaîtront sans doute un jour comme particulièrement importants dans l'historique du S. R. E., comme un véritable tournant dans l'évolution de ce concept.

Une année plus tard, l'Allemand JAFFE (521), dans une étude sur la « conception et la signification du S. R. E. », conclut au rôle essentiel du « mésenchyme actif » dans le fonctionnement, tant de l'organe considéré isolément que de l'organisme total. Mais il estime qu'on a tort d'en séparer une partie, pour faire un système distinct, et qu'il faut essayer de concevoir le rôle général du mésenchyme pris intégralement.

Il reprend les idées de SIEGMUND, (qui les avait émises dès 1923, étant ainsi le premier à contester cette notion de système), et répète avec lui que le S. R. E. n'a rien d'un système mais qu'il est la somme fonctionnelle des cellules mésenchymateuses jouant un rôle actif dans le métabolisme général.

En somme, dans les conceptions allemandes, à cette époque, on voit deux tendances : d'une part, les savants, qui admettent avec ASCHOFF l'idée d'un système, et ceux qui la rejettent, insistant surtout sur les propriétés fonctionnelles d'un groupe de cellules d'origine mésenchymateuse. Et c'est cette seconde tendance que la plupart des auteurs français suivront.

C'est ainsi que, en 1929, BRATIANU et LOMBART (142), disciples du Professeur ROUSSY, distinguent, selon leur affinité pour les colloïdes, trois groupes cellulaires :

1^o Un groupe de cellules indifférentes et de monocytes, c'est-à-dire des cellules phagocytaires mobiles qui n'incorporent des substances étrangères qu'en subissant elles-mêmes des modifications biologiques et morphologiques.

Ils n'admettent aucune relation de ce groupe avec le S. R. E.

2^o Un groupe comprenant les néphrocytes et les mitrocytes décrits par SCHNEIDER comme étant des cellules épithéliales de la muqueuse digestive, et ne prenant les corps étrangers que d'une façon provisoire.

Cette série encore est exclue du S. R. E.

3° Le S. R. E. lui-même, caractérisé par la préhension des colloïdes *in situ*, sans changement de forme. A leur avis, seule cette idée physiologique permet de limiter le S. R. E. dans toute sa diffusion à travers l'organisme.

Ils poussent même plus loin leurs discriminations en considérant deux catégories de systèmes R. E. :

D'une part, un système histiocytaire général, dont les éléments bloquent les colloïdes injectés par voie intraveineuse, et qui sont tous les éléments chargés de rétablir l'équilibre sanguin : ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse, cellules de Kupffer du foie.

D'autre part, un groupe de plusieurs systèmes locaux, dont les éléments ne bloquent que les colloïdes injectés par voie sous-cutanée et en petite quantité, et qui sont ceux rétablissant les équilibres locaux. Si le S. R. E. local est débordé, le colloïde passe alors dans le sang où il est bloqué par les soins du S. R. E. général.

N'entrent donc dans ce second groupe, que les fibrocytes et les histiocytes, ainsi que certains territoires conjonctifs limités, et même quelques organes d'origine épithéliale.

DUHAIL (262), en 1929, est plus bref : il considère l'histiocyte comme l'élément R. E. fondamental, et le S. R. E. ne serait, en somme, « que l'extension du groupe des macrophages de METCHNIKOFF ».

ROUSLACROIX (1087) en effet, dans sa remarquable mise au point de 1931, (et qui reste l'ouvrage d'ensemble le plus important sur cette question), n'estime pas qu'il soit nécessaire de fixer des limites au S. R. E. : elles doivent être celles même de l'organisme qu'il contribue à former et à défendre. Pour lui, le S. R. E. n'est qu'une « réserve de mésenchyme jeune et indifférencié », A son avis, l'erreur avait jusqu'alors justement résidé dans le fait de considérer le S. R. E. comme une différenciation du mésenchyme ; comme le fait remarquer ROUSLACROIX, cette erreur était d'ailleurs « plutôt littérale que réelle, dans l'expression plus que dans la pensée ».

Le S. R. E. présente, en effet, tous les caractères du mésenchyme originel, embryonnaire, sans trace de différenciation ultérieure. Et c'est là un fait qu'il importait de bien mettre en relief.

PARTURIER (Add.) en 1931, LEBLOND et ANSEL (665) en 1932, insistent sur les deux caractères que toute cellule R. E. doit indispensablement posséder pour être qualifiée telle : coloration vitale et mobilisation. Ils rejettent donc la fonction phagocytaire

proprement dite comme critère bien défini. Ils considèrent le S. R. E. comme un « vaste groupe de cellules à aspect de cellules conjonctives peu différenciées, douées de capacités évolutives et de propriétés physiologiques capitales ». A leur avis, ce qui est important, ce n'est pas le système R. E., ce n'est pas le tissu R. E., c'est la cellule R. E., l'histiocyte.

NOËL, DECHAUME, GUICHARD et CROIZAT, en 1932 (901) distinguent « ce qui est » et « ce qui peut être » du S. R. E. et finissent par adopter un S. R. E. au sens restreint de ASCHOFF, c'est-à-dire un groupement d'histiocytes permanents.

Nous voici donc ramenés à notre point de départ. CROIZAT admet cependant que, dans les cas pathologiques, « tout le tissu conjonctif peut arriver à faire partie intégrante du système ». De plus, il est de l'avis de ROUSLACROIX pour insister sur ce fait que les éléments R. E. sont « indifférenciés et non différenciés », mais il estime que tous les éléments conjonctifs doivent subir, dans les cas pathologiques, une différenciation préalable à leur retour définitif ou temporaire à l'état d'éléments R. E.

Enfin, il considère comme caractère discriminateur l'aptitude à la biligénie et la fonction hématopoïétique, s'écartant par là de la plupart des auteurs.

Récemment (1933), FLORENTIN, de Nancy (341), après avoir remarqué que ce n'est pas l'identité de fonctions qui doit nécessairement impliquer l'identité d'origine, conclut par un avis plein de prudence : il faut « limiter l'aire de répartition du système histiocyttaire et ne considérer comme faisant partie de ce groupement cellulaire, que les éléments qui, dans les conditions normales traduisent des capacités phagocytaires, migratrices, et celles qui en dérivent immédiatement (hémolyse, lipodiérèse, bactériolyse) ».

Il est donc facile de distinguer quelles semblent être la tendance, l'orientation que prend le S. R. E.

Comme le disait déjà MERKLEN en 1928, il apparaît, de plus en plus, comme n'étant pas à proprement parler un système, ses cellules comme n'étant pas de véritables espèces cellulaires, « il représente une forme que revêt le conjonctif, lequel se garde la faculté d'un battement dans ses modifications histiocytaires ».

En Italie, le Professeur SPADOLINI (1188) considère cette opinion comme tout à fait exacte puisque, dans une communication récente (Octobre 1933), il ne prononce même pas le nom de S. R. E.

et considère déjà comme un fait acquis l'identification du tissu R. E. à une catégorie de tissus conjonctifs. Il affirme même avec netteté : « Il est, en effet, des variétés du tissu conjonctif auquel n'appartient pas de manière prééminente une vraie fonction mécanique ou de soutien, et qui jouent un rôle important en prenant part aux processus des échanges intermédiaires et à la régularisation physico-chimique des milieux internes de l'organisme » ; et tel est le tissu R. E.

*
* *

De tout ce volumineux travail critique, quelle impression se dégage-t-il ?

Certes, le mot système réticulo-endothélial est créé. Il est entré déjà dans les mœurs, et même avec une rapidité surprenante. Il est facile, il est pratique, et tout le monde connaît maintenant son abréviation. Mais répond-il vraiment à quelque chose ? Obéit-il à la définition que donnait BICHAT d'un « système ? »

De nombreux faits semblent obliger à en douter fortement. D'une part, faits tirés de la conception elle-même du S. R. E. ; faits tirés de sa genèse, faits explicatifs en quelque sorte, d'autre part.

Pour bien dégager la première série, il est impossible de s'exprimer plus clairement, plus nettement que ne l'a fait MERKLEN (812).

Un système doit se mouvoir « au milieu de limites dont on suit plus ou moins exactement le tracé » ; doit posséder une cohérence certaine ; doit se « réclamer d'un fonctionnement spécifique, admises même les suppléances et les interventions accessoires ».

Or, les limites du S. R. E. sont si imprécises que l'on va même — et l'on a probablement raison — jusqu'à les abolir ; il ne possède aucune individualité histologique nette ; une « impression de cohésion R. E. » n'a pas encore réussi à se manifester, et personne n'est d'accord sur les caractères indispensables à recueillir pour la dégager ; à la vérité aucun d'eux n'apparaît même comme spécifique, aucune de ses propriétés essentielles n'est suffisante pour le définir avec rigueur.

Il ne s'agit pas ici de détruire, de nier des faits : ils existent. Mais il s'agit de les interpréter, d'en modifier peut-être la marche, de les déplacer sur d'autres bases.

La seconde série de faits, les faits d'ordre historique, montrent bien d'ailleurs, de leur côté, la hâte avec laquelle le mot de

S. R. E., et la notion qui s'en dégage, furent lancés dans la circulation scientifique.

Tout d'abord, il semble que la longue parturition, le pénible enfantement de cette conception aient un tant soit peu lassé le rigorisme des chercheurs et que, dès la création du nom, dès l'apparition définitive de la nouvelle notion, leur esprit critique, mis jusqu'alors à si rude épreuve, se soit quelque peu relâché.

Sans se forger de strictes disciplines, de critères spécialement adaptés, on cherche, dans l'enthousiasme, à perfectionner au plus vite ce nouvel instrument de travail qui, dès le début, s'avère d'un usage si pratique.

Il ne faut pas perdre de vue, en effet, que ce furent surtout des Médecins qui s'occupèrent du S. R. E., et comme de juste, avant tout, soucieux de trouver en lui des explications à de nombreux problèmes cliniques depuis longtemps posés et restés sans réponse.

La littérature, si abondante pour un si jeune sujet, en fait foi. De purement histologique, biologique, à l'origine, elle devient vite presque exclusivement médicale, et le mot S. R. E. est prononcé dans de multiples circonstances, alors même qu'il n'est pas encore défini.

Du côté strictement scientifique, d'autre part, la notion allemande de système, la puissance de ce mot si tentant, si facile pour l'esprit avide de classer, même alors qu'il n'y a guère matière à classification, orientent les recherches. On désire l'agrandir, la développer, la remplir d'une matière incertaine encore. Car s'il est bien entendu que la création de « systèmes » est le plus souvent infiniment féconde et absolument nécessaire à l'avancement de toute science, dans la biologique, elle doit être entourée d'une prudence particulièrement vigilante.

Or, déjà les causes d'erreur étaient grandes. Que l'on veuille bien en effet, se reporter à ce que nous disions en commençant, et rechercher quels étaient, en dernière analyse, les deux faits primordiaux qui ont amené les auteurs à prononcer le mot de S. R. E. ?

Premièrement, la découverte d'une technique histologique : la coloration vitale.

Chaque technique nouvelle de quelque importance, amène toujours évidemment de vastes avantages, mais aussi, avec eux, le désir, (la nécessité de la contrôler aussi), de la faire servir à son

maximum de rendement. Quel est celui-ci, si ce n'est l'établissement d'une théorie, d'une doctrine ?

Or, dans le cas qui nous occupe « le hasard » faisait bien les choses : De nombreux travaux isolés, mais que l'on sentait près de se réunir, se trouvaient là, à la disposition d'un moyen technique pour se grouper, pour se révéler.

Deuxièmement, nous trouvons la conception par deux savants allemands, de nouvelles idées sur la formation du sang, question depuis longtemps en suspens, et objet de discussions ardentes ; ou même ne pourrait-on pas dire, désir passionné d'une école scientifique allemande d'intégrer dans une classification un certain nombre d'éléments jusque-là restés insoumis, hors cadre, indisciplinés, en quelque sorte.

C'est alors que l'on parle de « système », d'une de ces étranges conceptions allemandes à la fois prudentes et audacieuses, aux appellations étirées, et par ailleurs si souvent fécondes.

A suivre pas à pas la naissance de cette notion, comme l'on s'aperçoit qu'il manque, à certains moments, un Claude Bernard, un Brown-Séquard, pour apporter une clarté, un élagage devenu nécessaire afin de lui permettre de ne pas dévier de sa route !

Il faut penser aussi à la guerre mondiale qui survint à peine né le S. R. E. empêchant pendant de longues années, et alors qu'ils étaient si nécessaires, les échanges intellectuels, étouffant des critiques qui, peut-être, se seraient élevées, empêchant que l'on ne pousse des travaux dans d'autres directions, sous d'autres disciplines.

Loin de nous la pensée que la notion de S. R. E. ne soit pas appelée à un avenir particulièrement fécond. N'a-t-elle pas du reste déjà fait ses preuves, et avec quelle magnifique ampleur !

Mais de nombreux travaux restent à faire, beaucoup certainement ne sont même pas encore amorcés, soit sur le S. R. E. lui-même, soit sur d'autres conceptions d'ensemble qui pourraient en dériver.

*
* *

A ce sujet, il importe de ne pas passer sous silence les remarquables recherches de BORREL et de ses collaborateurs (123) et qui, comme le faisait déjà remarquer OBERLING (907) en 1924,

furent entreprises et poursuivies en toute indépendance des travaux allemands, japonais et américains, supprimant ainsi l'une de ces causes d'erreurs que nous signalions plus haut, fait qui ajoute encore à leur valeur intrinsèque.

Ces études, qui débutèrent par des recherches sur la pigmentogenèse chez les vertébrés inférieurs et les invertébrés, aboutirent à la conception « qu'il existe, entre les vaisseaux sanguins et les épithéliums, un réseau cellulaire continu dans lequel les substances les plus variées sont élaborées et circulent de cellule à cellule », (et parmi elles les pigments), véritable « réseau trophique » caractérisé par un transit très dense, par une activité, lente certes, mais perpétuelle, sorte d'immense gare régulatrice où s'effectuent, ou bien se croisent, tous les métabolismes de l'organisme.

De plus, d'après BORREL et MASSON, un grand nombre de processus sécrétoires, attribués jusque-là aux épithéliums, se produiraient en réalité dans ce vaste plan, tout au long de sa course parallèle à l'épiderme.

Le rôle du tissu épithélial est donc considérablement réduit au profit du tissu conjonctif et, les substances lui arrivant toutes préparées après leur passage à travers le réseau trophique, il n'a plus qu'à les expulser.

Les mailles cellulaires de ce réseau, facilement décelables chez certains animaux, par suite des pigments naturels qui y circulent, le sont également chez l'homme grâce à l'injection de pigments artificiels, c'est-à-dire grâce à la coloration vitale (Méthode argentine de MASSON). Il y a donc là identité absolue avec ce qu'avait déjà observé RIBBERT dès 1904, et même VIRCHOW bien auparavant encore, et qui devait devenir, en partie, la base des conceptions de GOLDMANN, puis de ASCHOFF et de KIYONO.

MASSON remarque encore que « les courants circulatoires qui relient les cellules épidermiques et les cellules du réseau, se concentrent dans les cellules spéciales, qui sont les cellules de Langerhans », où l'échange dermo-épidermique paraît même se produire exclusivement (OBERLING).

MASSON a appelé ces sortes d'éléments condensateurs : « *cellules ambo-réceptrices* », puisqu'elles empruntent d'une part ce qu'elles répartissent d'une autre, et ce dans les deux sens.

Or, ces cellules spéciales sont placées « aux carrefours entre les cellules du S. R. E. et les cellules épithéliales. Certaines cellules R. E.

sont même ambo-réceptrices elles-mêmes, tel est le cas de la cellule de Kupffer, d'après les recherches de RIBBERT et de LESCHKE (689).

On voit donc les rapports très étroits, au sein du conjonctif, qui existent entre le système histiocytaire et ce système tropho-pigmentaire, qui paraissent même par endroits se superposer, par endroits s'enchevêtrer.

*
* * *

D'autre part, cet ensemble de constatations semble pouvoir être rapproché de celui qui se dégage d'une autre notion, d'importance extrême, elle aussi.

Nous voulons parler du *système lacunaire*, dont ACHARD (1328) fut le promoteur, et qui est, lui aussi, organisé au sein du conjonctif, ou à ses limites.

ACHARD, groupant en somme les anciens grands systèmes anatomo-physiologiques de BICHAT, appelle *système lacunaire* « un ensemble de cavités closes et d'espaces d'étendue variée, distincte des cavités vasculaires, sanguine et lymphatique et contenant la plus grande partie du liquide de l'organisme, répandu dans les interstices des cellules et des tissus, et surtout dans le tissu conjonctif et les cavités séreuses ».

Toujours d'après ACHARD et ses collaborateurs, ce système lacunaire serait formé des fentes intercellulaires et des espaces aréolaires du tissu conjonctif, ainsi que des cavités closes rentrant autrefois dans le système séreux et le système synovial de BICHAT. Ces liquides lacunaires, seraient dans l'embryon, le premier lien de solidarité entre les cellules, précédant en cela le tissu conjonctif lui-même. C'est à celui-ci, en effet, qu'appartiennent, comme nous l'avons déjà vu pour les éléments du réseau de BORREL-MASSON, ceux du système de ACHARD. Les espaces conjonctifs en font partie : ce sont de véritables « cavités lacunaires ne communiquant pas directement avec le réseau capillaire lymphatique », des « séreuses en miniature », suivant l'expression de LAGUESSE, des « aréoles communicantes », suivant celle de NAGEOTTE.

Le second élément du système de ACHARD est, nous l'avons vu, constitué par les séreuses. Celles-ci sont également, on le sait, une émanation du conjonctif. Comme les muqueuses, elles sont certes formées et d'un feuillet épithélial superficiel et d'un feuillet

conjonctif profond, mais pour elles, le premier est un endothélium, et le second un véritable tissu conjonctif.

Enfin, le tissu membraneux, par lequel les séreuses s'accolent entre elles par endroits, n'est lui aussi qu'un tissu conjonctif particulièrement riche.

Déjà avant la conception du S. R. E., il était d'ailleurs admis que le principal rôle de ces séreuses était de défendre l'organisme contre les agents infectieux, grâce aux propriétés phagocytaires de ces éléments, en particulier.

De plus la transition, dans le système lacunaire, entre les espaces conjonctifs et les cavités séreuses, est faite par un tissu spécial, le tissu sous-arachnoïdien, limitant les espaces qui ne sont que les espaces conjonctifs agrandis et se prolongeant sur les vaisseaux par les gaines endothéliales péri-vasculaires (tissu R. E.), et sur les nerfs par les gaines endothéliales neurales (tissu R. E. ?).

Il est d'ailleurs curieux de rapprocher non seulement les caractères morphologiques, mais encore les propriétés physiologiques du système lacunaire, avec celles du S. R. E. : Outre une action de régulation sanguine, il possède, en effet, une fonction nourricière considérable, qui s'exerce surtout vis-à-vis des cellules du conjonctif, tant fixes que mobiles, jouant par conséquent un rôle dans les métabolismes, comme nous avons déjà vu que le faisaient le S. R. E. et le système de BORREL.

On saisit donc l'importance qu'acquiert de plus en plus le tissu conjonctif à la lumière des trois nouvelles notions introduites par ASCHOFF, BORREL et MASSON, ACHARD. Comme le fait observer TECHOUEYRES dans un article récent (1235), et en tous points remarquable, et par endroits presque prophétique, il est temps que l'on se soucie de ces masses conjonctives interposées entre les cellules. Il n'y a aucune raison pour qu'elles ne jouent pas « un rôle considérable dans le mécanisme des actes élémentaires par lesquels s'accomplit la vie », rôle jusqu'à présent dévolu uniquement aux cellules elles-mêmes, parce que leur individualité était plus facile à définir, leurs limites plus faciles à préciser.

TECHOUEYRES ajoute : « il nous a semblé qu'on peut se représenter le tissu conjonctif comme un milieu né de l'activité du protoplasme, et rejeté par lui hors de ses limites cellulaires. Dès l'origine, il participe évidemment de la complexité protoplasmique ; mais le haut potentiel chimique des corps qui le composent, l'entraîne vers une inéluctable dégradation, contrariée en ses

effets par la relative stabilité des états régis par la contrainte chimique ».

Rien d'étonnant à ce que le conjonctif ait un rôle physiologique capital, et point n'est la peine pour cela qu'il passe par l'intermédiaire d'un système quel qu'il soit.

Conclusions.

De ces longues considérations, se dégagent à notre avis les points essentiels suivants :

1^o Dans l'état actuel de nos connaissances et de nos techniques, et pour les raisons exposées précédemment, la conception d'un « système » réticulo-endothélial autonome ne se dégage en aucune façon. Celui-ci ne possède aucune des caractéristiques nécessaires ou suffisantes à l'existence d'un véritable système, suivant le sens couramment admis, c'est-à-dire celui de BICHAT : un groupement différencié anatomo-physiologique.

2^o L'interprétation la plus courante de ce prétendu système, vérifiée et par la logique et par l'expérience, et expliquée en partie par des raisons d'ordre historique, est de le considérer comme une « modalité du tissu conjonctif » (MERKLEN).

3^o A côté de la conception du système réticulo-endothélial de ASCHOFF, parallèlement à elle, en toute indépendance de raisonnement, et d'ailleurs lui étant ultérieures, se sont développées celles de deux vastes organisations : le réseau tropho-pigmentaire de BORREL-MASSON, et le système lacunaire de ACHARD. Toutes deux se situent dans le tissu conjonctif, semblent en faire partie ; d'autre part, elles offrent de nombreux rapprochements avec le système de ASCHOFF, non seulement pour cette dernière raison, mais aussi par la communauté ou l'interférence de la plupart de leurs fonctions.

C'est pourquoi il nous semble permis, tous ces faits concordant à donner une importance nouvelle, pressentie d'ailleurs depuis longtemps, à ce tissu conjonctif resté toujours quelque peu mystérieux, de réunir ces différentes données pour émettre l'hypothèse d'un vaste appareil conjonctif ou mieux « *conjunctivo-histiocytaire* » qui comprendrait plusieurs plans, d'ordre, d'importance, et de fonctions diverses, plans débordant d'ailleurs

légèrement les uns sur les autres, donnant ainsi une grande élasticité au système global. Ce seraient :

1^o *Un plan conjonctif banal*, comprenant les éléments conjonctifs ordinaires, avec leurs fonctions de remplissage, de soutien, et parfois même de sécrétion.

2^o *Un plan réticulo-endothélial*, correspondant au système de ASCHOFF, et comprenant des éléments conjonctifs fonctionnels spécifiques, dits réticulo-endothéliaux, les uns fixes, les autres mobiles, tous d'origine mésenchymateuse, mais frôlant parfois les épithéliums.

3^o *Un plan trophique*, correspondant au système de BORREL-MASSON, mettant, somme toute, les plans précédents en relation avec les épithéliums, c'est-à-dire avec l'extérieur, et comprenant comme organes essentiels des cellules spéciales dites « ambo-réceptrices », souvent disséminées d'ailleurs dans le plan réticulo-endothélial, ou même identifiées par endroits à des éléments de celui-ci.

4^o *Un plan lacunaire*, correspondant au système de ACHARD, assurant la nourriture des systèmes précédents, et rempli de liquides qui constituent, par ailleurs, le véritable milieu vital de l'organisme.

Nous allons maintenant passer en revue les différents points qui intéressent le plan réticulo-endothélial, c'est-à-dire la physiologie, l'histologie, la pathologie et toutes les nouvelles données qu'a introduites en anatomie-pathologie, en clinique et en thérapeutique, le conjonctif histiocytaire.

Tableau 1. — Conception primitive de Aschoff

(d'après Verne et Rouslacroix)

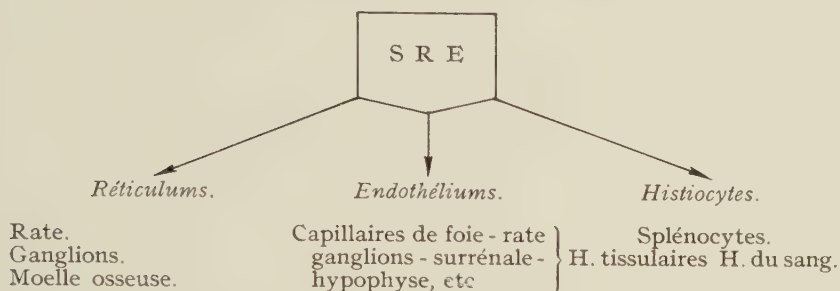


Tableau 2. — Additions successives à la conception de Aschoff

(d'après Rouslacroix)

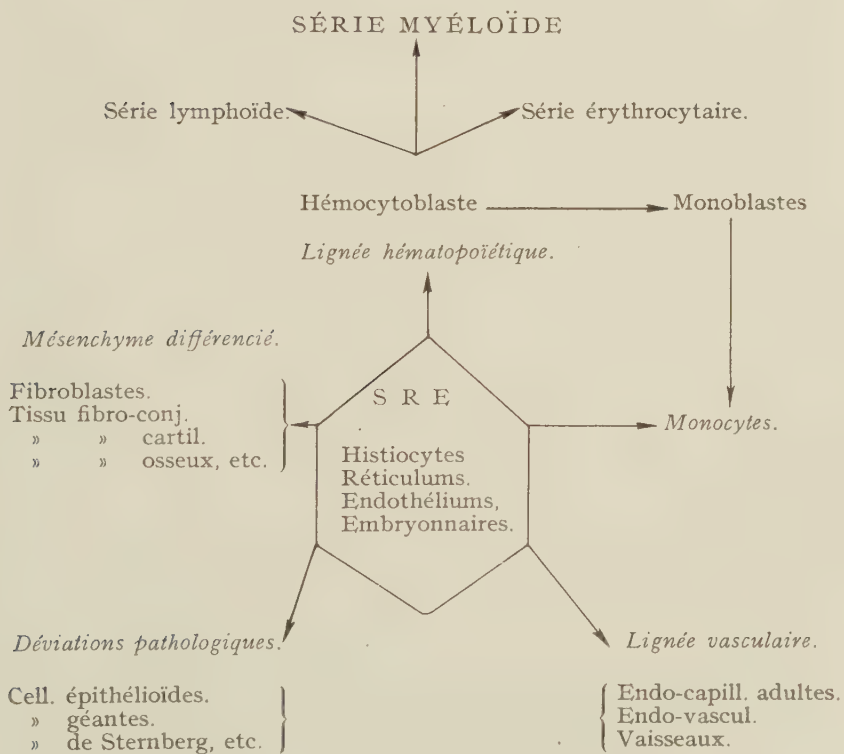


Tableau 3. — Opinions des différents auteurs sur les éléments R. E.

(D'après BERNER-PALTZELT) (II4)

Auteurs	Théorie adoptée	Différenciation des éléments R. E.	Origine des Histiocytes				Possibilité de transformation		
			Monocytes sanguins	Fibrocytes	Cell. Endothéliales	Réticulum	en Fibrocytes	en Granulocytes	en Monocytes
RANVIER	Uniciste do	Éléments très différenciés	+	—	—	+	+	—	+
MAXIMOW				—	—	+	—	—	—
PRÜHL			+	—	—	+	+	—	
STIEVE				—	—	+	+	—	
FISCHER.				—	—	+	+	—	
WASELS.									
SCHÜLER									
GERLACH									
JORES			+	—	—	+	+	—	
FINKELDEY. ..									
ASCHOFF	Trialiste	do							
KIVONO.			+	—	—	+	+	—	+
NAKANON									
SILBERBERG ..									
RENAUT.									
V. MÖLLENDORF	Uniciste	do							
SCHÜLER			—	+	+	+	+	+	
FOOT			—	—	+	Cell. de Bordure	+	+	
MARCHAND. ..	Uniciste do	Cell. à caractère embryonnaire		+	+	+			
HERZOG.				+	+	+	+	+	

Tableau 4. — Développement de la coloration vitale au bleu trypan après injection sous-cutanée.
(D'après KAGAN) (555)

	Cœur	Poumon	Foie	Rate	Moelle osseuse	Ganglions lymphatiques mésentériques	Estomac	Intestin	Rein	Surénale	Vessie	Epididyme	Peau près de l'injection	Peau loin de l'injection
15'														
30'														
1 heure														
2														
3														
4														
6														
8														
10														
12														
15														
20														
24														
36														
48														
72														

Pas de granulations visibles.

CHAPITRE II

Caractères généraux des éléments réticulo-endothéliaux.

Nous allons successivement passer en revue dans ce chapitre les différents caractères qui sont communs à tous les éléments R. E. et qui permettent de les classer, de les définir, et d'établir le lien qui les enchaîne tous les uns aux autres. C'est-à-dire que nous examinerons non seulement l'identité de leur origine, mais encore les propriétés qui leur permettent de se manifester (Coloration vitale, Blocage), et celles à qui ils doivent de pouvoir remplir leurs différentes fonctions physiologiques (Colloïdopexie, Phagocytose, Genèse et destruction des éléments figurés du sang, Biligénie, Métabolismes).

§ 1. — Origine mésenchymateuse des éléments R. E.

Depuis ASCHOFF, on sait que tous les éléments R. E. ont une même origine : le mésenchyme. Celui-ci est, en effet, l'un des tissus embryonnaires doué d'une des plus grandes potentialités évolutives puisque il donne, non seulement le sang et tous les tissus de soutien, mais encore un grand nombre de cellules mal différenciées au début de leur existence, mais gardant une extraordinaire aptitude « à révéler, sous des causes diverses, leur capacité d'évolution » (BOUIN, 1330).

La plupart de ces cellules constitue l'armature du S. R. E., et maintenant que l'on sait combien elles jouissent de propriétés physiologiques et biologiques importantes, et qu'elles sont toutes situées dans le tissu conjonctif, cette origine mésenchymateuse prend toute sa lumière.

La trilogie conjonctive : sang, tissu de soutien, éléments R. E., forme, à la faveur de cette communauté originelle, un bloc qui apparaît se soutenir davantage encore.

Le tissu conjonctif, comme le cartilage et l'os, est, on le sait, d'origine mésoblastique, et il se différencie aux dépens du mésenchyme, qui remplit les espaces compris entre les organes embryonnaires comme le conjonctif lui-même remplira, par la suite, ceux des organes formés. Mais, de même que le tissu dont il tire son origine n'a pas eu seulement à jouer ce rôle de soutien, « d'emballage », puisque de lui naîtront des éléments capitaux, de même il est impossible de croire que ce conjonctif n'aura pas chez l'adulte une importance analogue. Pourquoi l'aurait-il brusquement perdue, pourquoi, entre son passage de l'embryon à l'adulte aurait-il abandonné ses propriétés essentielles pour ne garder que l'une d'entre elles, et celle-là justement qui ne lui permettrait de remplir qu'un rôle purement mécanique ?

Cette origine embryologique des éléments R. E. est fort bien établie. Les cellules mésenchymateuses, par des transformations progressives, donnent naissance, en effet, à toutes les cellules constitutives des tissus considérés longtemps comme des tissus de soutien et, en particulier, aux fibroblastes du conjonctif. Ces fibroblastes conservent la propriété de récupérer les caractères des cellules jeunes, et aussi de se multiplier.

Dans le tissu conjonctif global, seul le tissu conjonctif lâche ou cellulaire nous intéresse ici, puisque c'est à lui que sont dévolues les propriétés physiologiques. Il comprend des fibres ou fibrilles formant les lamelles conjonctives, et les éléments proprement dits, c'est-à-dire : 1^o les cellules autochtones ou cellules fixes, ou fibroblastes ; 2^o les cellules migratrices, les plasmocytes, les polyblastes, etc., c'est-à-dire des cellules définies maintenant comme réticulo-endothéliales. La chaîne *tissu mésenchymateux — tissu conjonctif — tissu réticulo-endothélial* est ainsi nettement établie.

Les travaux de ACHARD, qui aboutirent à donner une importance capitale aux liquides lacunaires humectant le réseau conjonctif lâche, donnent d'ailleurs un aspect nouveau à la question de cette origine mésenchymateuse des éléments R. E. Le mésenchyme devient en effet le créateur des deux véritables milieux vitaux de l'organisme, le sang, et les liquides lacunaires. Il ne donne plus

naissance à un simple tissu de soutien, mais à un vaste appareil conjonctif composé des réseaux trophiques et capillaires et de toutes ces cellules embryonnaires mal différenciées, et de grande potentialité dont parlait BOUTIN. Il semble qu'envisagés sous cet angle embryologique, tous les éléments de l'immense édifice conjonctif se cimentent et se complètent, et la continuité entre l'embryologique et l'achevé apparaît comme parfaite.

§ 2. — Phagocytose et Colloïdopexie.

Outre cette commune origine, que nous venons de voir, une des propriétés reliant entre eux les éléments R. E. et permettant, jointe aux autres, de les définir, est le pouvoir qu'ils possèdent d'accumuler dans leur protoplasme un grand nombre de substances à convergence anodique, phénomène qui s'apparente, et à la phagocytose, et à la colloïdopexie.

Cette propriété très générale s'adresse, soit à des éléments inorganiques (colorants, métaux colloïdaux, suspensions colloïdales diverses), soit à des éléments organiques (pigments naturels, globules rouges, microbes, parasites). Suivant la nature de ceux-ci, elle se spécialise et prend alors des appellations différentes. C'est ainsi que la rétention de particules colorantes bien déterminées, constituera la coloration vitale ; que celle-ci même, sous certaines conditions, servira à étudier les différentes réactions du S. R. E. lui-même, constituant une méthode dite « de blocage » ; dans un autre chapitre, nous étudierons la fixation des microbes avec ses nombreuses modalités.

La phagocytose constitue la propriété essentielle du S. R. E. Elle consiste en une modification, une digestion et une destruction finale de nombreuses substances étrangères.

Ce fut METCHNIKOFF qui en montra, le premier, avec précision, et dans toute la série des êtres vivants, le mécanisme.

Nous assistons là, en effet, à un phénomène d'ordre tout à fait général. On retrouve ce geste cellulaire même jusque chez les Myxomycètes dont les plasmodes envoient des prolongements amiboïdes qu'ils ramènent ensuite vers eux chargés des particules nutritives recueillies. Chez les Amibes, chez les Éponges, chez les

Actinies, cette même digestion intra-cellulaire se produit, revêtant des aspects plus ou moins curieux. Elle intervient, sous une forme ou une autre, dans la métamorphose de nombreux insectes, dans les processus physiologiques très divers, depuis l'attaque de l'œuf sur l'épithélium utérin jusqu'aux réactions consécutives à l'introduction des microbes.

Dans l'organisme humain cependant, ce sont des cellules spéciales qui sont chargées de cette fonction si importante ; ces cellules, qu'elles soient fixes (cellules endothéliales du foie, de la rate, de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques, etc.) ou mobiles (macrophages, monocytes, etc.), en dehors des leucocytes polynucléaires, appartiennent presque toutes au S. R. E.

La phagocytose, cette manifestation physico-chimique comme l'appelle WIGODTCHIKOFF (1928) peut se décomposer en deux actions :

1^o Une action directe, *action péxique* proprement dite qui consiste dans l'absorption mécanique des éléments à détruire ;

2^o Une *action sécrétrice* qui peut même s'exercer à distance par le production de ferments.

Bien que dans le cadre du S. R. E., l'aptitude phagocytaire soit surtout l'apanage des éléments mobiles proprement dits, de nombreuses cellules fixes en sont néanmoins douées : ce sont surtout les cellules endothéliales de bordure tapissant les trajets vasculaires. D'autres cellules R. E. fixes (cellules des ganglions lymphatiques, cellules conjonctives jeunes) sont plutôt, d'après nous, douées du pouvoir colloïdopexique.

Il ne faut pas, en effet, confondre ces deux manifestations :

La phagocytose a lieu avec une transformation morphologique tout au moins provisoire de la cellule (amiboïsme), tandis que la colloïdopexie ne consiste qu'en une floculation et une accumulation des colloïdes introduits sans aucune modification cellulaire.

La phagocytose a un aspect dynamique alors que la colloïdopexie est surtout une stabilisation électro-chimique. Sans doute est-elle provoquée par la différence de charge électrique entre les colloïdes du protoplasme et les colloïdes introduits ; OKUNEFF (916), à ce propos, a signalé récemment la propriété que possèdent les suspensions de colorants vitaux (encre de Chine, carmin, etc.), de modifier la tension superficielle de l'eau en contact avec du benzol ou de l'huile d'olive. Il estime que cette propriété joue un rôle lors de leur fixation par le S. R. E.

Quelle que soit la cause de cette colloïdopexie, d'ailleurs, son caractère essentiel est de ne provoquer aucun changement de l'architecture cellulaire (différence avec le pouvoir phagocytaire). Selon la voie d'introduction du colorant, la fonction pexique peut faire intervenir le S. R. E. total ou bien n'atteindre seulement qu'une partie du S. R. E. (systèmes locaux). De toute façon, la colloïdopexie entraîne la stabilisation physico-chimique du milieu humoral (ROUSLACROIX). Les substances provoquant l'action pexique sont nombreuses ; citons par exemple :

Le saccharate de fer, les métaux lourds colloïdaux, les sérums anti-toxiques, les venins toxalbumines d'origine microbienne ou végétale, l'hémoglobine, les pigments biliaires, la cholestérine et même des substances chimiques hémato-toxiques comme le benzol ou la toluyène-diamine.

Enfin, pour terminer, une autre différence entre phagocytose et colloïdopexie : tandis que le mouvement phagocytaire se termine par une excrétion des produits non digestibles par la cellule, la colloïdopexie, elle, ne comporte pas de phase excrétrice. Les cellules conservent les granulations stabilisées, s'hyperplasient au fur et à mesure qu'elles s'accumulent, deviennent géantes et parfois même se pédiculisent. Elles peuvent, à ce moment, devenir des macrophages circulants qui collaborent à la défense organique comme les macrophages fixes. Cette évolution avait déjà été décrite, vers 1894, par WERIGO pour les cellules de Kupffer.

Cette absence de phase excrétrice explique les résultats de BRATIANU et LLOMBART (148) qui ont pu mettre en évidence un « blocage physiologique normal » antérieur à l'injection de certains éléments R. E., même peu sensibles, pouvant retarder ou même empêcher une colloïdopexie ultérieure.

MERKLEN a d'ailleurs observé que, au début de la vie, le S. R. E. est naturellement imprégné de pigments, de graisse et de lipoides, ce qui ne l'empêche pas de jouir d'une grande activité.

Signalons enfin que cette activité granulo-pexique peut, ainsi que l'a montré DELLEPIANE (224 et 225), être exaltée ou diminuée artificiellement sous certaines influences, telles que l'irradiation aux Rayons X.

Nous avons insisté sur les différences, car les cellules R. E. peuvent être douées de pouvoir phagocytaire, mais seule la propriété de colloïdopexie ou de colloïdostabilisation leur est nettement spécifique.

§ 3. — Coloration vitale et Blocage ; Moyens d'investigations du S. R. E.

A. — Coloration vitale.

La coloration vitale, non seulement, comme nous l'avons vu au chapitre I, fut à l'origine même du concept de S. R. E., mais encore resta pendant longtemps le caractère considéré comme primordial et permettant d'intégrer tel ou tel élément dans le cadre du S. R. E.

Aujourd'hui, si, dans ce sens, elle est de plus en plus discutée, et en tout cas, absolument rejetée comme critérium unique et spécifique, elle n'en reste pas moins l'une des propriétés de base les plus importantes, commune à tous les éléments R. E. ; mais, si elle continue à être nécessaire, elle n'est en aucun cas, suffisante pour les définir.

Avant tout, que faut-il entendre par « coloration vitale ? ».

Nous ne pouvons mieux faire que de reprendre l'excellente définition de PARAT (937) qui, après VON MÖLLENDORF, réserve ce nom à la coloration agissant sur les tissus et les cellules d'un animal vivant, donnant le nom de coloration supra ou post-vitale à la méthode qui consiste à porter un colorant vital au contact d'un tissu extrait d'un animal vivant. De plus il ne s'agit pas d'une coloration totale de la cellule ; le noyau reste incolore. Et cette propriété n'est l'apanage que d'un petit nombre de colorants.

Les propriétés électro-chimiques de ceux-ci jouent, en effet, un rôle essentiel dans leur spécificité. Pour être « vitales », une certaine charge électrique de leurs molécules, bien définie, est nécessaire aux substances colorantes.

Celles-ci sont, comme on le sait, divisées en deux grandes classes : d'une part, les *colorants basiques* (Bleu de nil, bleu de méthylène, bleu crésyl, violet crésyl, rouge neutre, etc.), qui se fixent très énergiquement sur le cytoplasme des noyaux morts, en injection vitale, et seulement sur les éléments préexistants par absorption. Ils ne réalisent donc pas une coloration vitale proprement dite, puisqu'ils réclament pour se fixer, un substratum morphologique spécial. (Vacuoles des protozoaires, granula des métazoaires, mitochondries.)

La seconde classe est composée des *colorants acides*, tels que le carmin lithiné, l'encre de Chine, les dérivés de la benzidine (bleu de pyrrol, bleu trypan.) Ce sont des colloïdes électro-négatifs et, alors que la première catégorie est accumulée aussi bien vitalement que post-vitalement, ceux-ci ne donnent jamais de coloration post-vitale. Ils sont précipités directement dans le protoplasme, sans aucune liaison avec aucun constituant cellulaire. (VON MÖLLENDORF 1915). Ce sont seuls les véritables colorants vitaux.

Leur nombre est assez grand, et beaucoup d'auteurs ont cherché à en introduire de nouveaux, soit en créant des associations ou de plusieurs colorants, ou d'un colorant et d'une matière inerte. SEMENOFF (1160) a même réussi à obtenir la coloration vitale des Infusoires, au moyen de leucobases obtenues par action de l'hypo-sulfite de soude sur des couleurs basiques dérivées de l'aniline.

Nous avons vu, plus haut, comment s'opérait, dans la cellule, l'imprégnation des colorants vitaux. Il se forme, au sein du cytoplasme, des amas plus ou moins volumineux de matières colorantes, qui peuvent même être considérables et gonfler la cellule tout entière

Nous assistons donc à un véritable phénomène de floculation colloïdale, régi par conséquent, par les lois ordinaires de la physique colloïdale. En 1929 cependant, GLASUNOW (389) put distinguer deux modalités dans l'accumulation du colorant.

Ou bien elle se fait à l'intérieur de vacuoles, ou bien elle a lieu à la périphérie de celles-ci, s'accompagnant, alors, de précipitations qui donnent à la vacuole un aspect dit « épineux ».

Toujours, d'après GLASUNOW, si on observe la marche de cette accumulation, on la voit d'abord apparaître dans une zone juxta-nucléaire, aux endroits où est localisé l'appareil de GOLGI ; au fur et à mesure que la cellule s'imprègne du colorant, de nouvelles vacuoles apparaissent, réparties dans tout le cytoplasme. (Après avoir étudié les différents aspects de l'appareil R. E., GLASUNOW conclut, d'ailleurs, qu'il ne semble pas prendre part à la fixation du colorant).

En tout cas, cette accumulation a trouvé une application particulièrement utile en permettant d'instaurer une méthode d'étude du S. R. E. à laquelle on a donné le nom de *blocage*. Nous l'étudierons plus loin en détail.

Tous les colorants n'ont pas la même action sur le S. R. E. Il faut considérer avant tout leur finesse colloïdale, de laquelle dépend leur diffusion, et leur nature chimique, d'où dépend leur toxicité et par conséquent les doses auxquelles il les faut employer.

La première de ces qualités, *leur finesse micellaire* a permis une classification sélective des différentes cellules R. E. Déjà ASCHOFF et KIYONO en 1913 avaient remarqué que la coloration vitale au bleu de pyrrol n'imprégnait aucune cellule sanguine, et que la coloration vitale au carmin lithiné était beaucoup plus intensive que cette dernière.

De même, on sait maintenant que les colorants à grosses micelles, tels que l'encre de Chine, s'arrêtent d'ordinaire à la rate, aux ganglions lymphatiques, à la moelle osseuse, vont quelquefois jusqu'aux cellules de Kupffer. Le carmin lithiné pousse son action plus loin : il colore en outre les capillaires sinusoïdes, quelquefois même les fibrocytes et les cellules péri-vasculaires, et va jusqu'à colorer les histiocytes répandus dans le tissu conjonctif.

Le bleu trypan, lui, pénètre jusqu'aux endothéliums vasculaires. GOLDMANN avait déjà observé (*Cf.* Chapitre I) que les colorants acides ne se fixaient que dans certaines catégories cellulaires, et ce sont elles qui ont formé les premiers cadres du S. R. E., aidé à classer ses éléments. Mais nous avons vu aussi que ce n'était pas là un critérium suffisant, puisque bien des cellules que l'absence d'autres propriétés ne permet pas de classer dans le S. R. E., se colorent aussi de cette façon : ainsi les cellules des glandes mammaires en lactation, les cellules intestinales du nourrisson, les cellules du rététetis.

Il y a d'ailleurs une limite à cette dispersion des colorants vitaux. C'est ainsi qu'un colorant de phase très fine, tel que le « patentblau n° 5 » est éliminé avant même qu'il ait pu produire une coloration cellulaire. SCHULEMANN, en 1917 (1147), a conclu qu'un bon colorant vital devait, tout en étant assez diffusible pour donner une coloration générale, ne pas l'être trop pour éviter d'être éliminé trop rapidement. On a souvent même d'ailleurs remarqué, avec des colorants pourtant éprouvés, un « décalage », suivant l'expression de PARAT, entre la coloration locale qui peut se produire tout d'abord et la coloration générale.

C'est pourquoi différents auteurs ont cherché à « contrôler » la

réussite d'une coloration vitale. La méthode de choix, dans ce but, paraît être celle de DEL RIO HORTEGA, au carbonate d'argent ammoniacal (*Cf.* Chapitre II).

Le second point à examiner est la *toxicité du colorant vital*. C'est surtout aux histologistes Belges que revient le mérite d'avoir fait remarquer l'influence que peuvent avoir certains colorants vitaux, utilisés en vue du blocage, sur les cellules et les tissus.

Il est évidemment difficile d'admettre une fixation pure et simple de granules chimiques dans les cellules et de rejeter l'éventualité d'une action chimique quelle qu'elle soit. Il n'y a aucune raison pour que ce phénomène de coloration vitale soit purement mécanique : il peut fort bien avoir un aspect chimique.

DUSTIN (265), dès 1925, a montré le premier qu'il existe des colorants exerçant une action destructive sur la chromatine nucléaire, surtout lorsque celle-ci en est au stade de concentration mitotique ou prépycnotique. DUSTIN (266) a fort bien appelé ces substances des *poisons caryoclasiques*. Ce sont particulièrement les matières colorantes dérivées de l'aniline, et surtout le bleu pyrrol, le bleu trypan, la trypaflavine. Injectées à des doses ne dépassant guère cependant celles nécessaires pour réaliser le blocage, elles provoquent de véritables crises caryoclasiques, si fortes parfois qu'elles peuvent même aller jusqu'à foudroyer les mitoses de l'épithélium intestinal, par exemple.

De nombreuses autres substances, qui ne sont pas colorantes, possèdent, d'ailleurs, cette toxicité spéciale, et DUSTIN les englobe aussi sous le nom de « poisons caryoclasiques » : les radiations de ROENTGEN, de CURIE, les ultra-violets, les solutions hyperacides, l'arsenic.

De son côté, GUILLIERMOND, en 1930 (433), a montré que le rouge neutre est de beaucoup le moins toxique des colorants vitaux, mais que par contre le bleu de crésyl, le bleu de nil, et surtout le violet de méthyl et le violet de dahlia, le sont extrêmement.

NISSSEN (900), DIERYCK (230), ont également constaté l'action irritante de l'argent colloïdal sur les cellules du tissu myéloïde.

Par contre, BAYLISS, il y a déjà une vingtaine d'années, ADLER et REIMANN, en 1925 (II), ont utilisé la non toxicité absolue du rouge congo.

De même une encre de Chine « idéalement pure » (DUSTIN) pourrait être considérée comme inerte et ne réaliser, à condition

d'atteindre un degré de finesse extrême, qu'une substance simplement colorante pour l'animal, et sans aucune nocivité.

Tout ceci met en évidence l'importance qu'il faut donner au choix des colorants injectés. Les doses auxquelles il les faut employer doivent, de toute évidence, retenir aussi l'attention.

On pratiquait jusqu'à ces derniers temps les colorations vitales avec des hautes doses de colorants, sans penser le moins du monde que celles-ci pouvaient constituer une cause d'erreur capitale et fausser complètement les résultats d'expériences. D'une part, en effet, elles peuvent avoir une action destructive sur la cellule qu'elles doivent colorer, et, d'autre part, elles peuvent enlever tout caractère de spécificité R. E. à des cellules qu'elles n'atteignent que par leur trop grande diffusion.

C'est ainsi que GLASUNOW (388), ayant injecté à des cobayes trente doses de bleu trypan, a constaté que la plupart des épithéliums, même ceux considérés d'habitude comme les plus réfractaires, étaient imprégnés du colorant. (Il remarqua même que la fixation s'effectue sur des plages bien définies et que la quantité de colorant accumulée s'accroît jusqu'à un maximum qu'il est impossible de dépasser ensuite, quelle que soit la dose injectée).

De son côté HESSE, de Léningrad, (483) s'est livré à des expériences de longue durée en dosant exactement les quantités de colorant vital injecté à intervalles réguliers au lapin. C'est ainsi que, avec le bleu trypan injecté six fois par semaine pendant huit mois, tout le S. R. E. se montre coloré ; toutes ses cellules deviennent volumineuses ; on rencontre le colorant dans les territoires les plus lointains : cartilage, cellules adipeuses, cornée de l'œil, muscles lisses, capsule surrénale.

L'encre de Chine, introduite régulièrement pendant un an, arrive par former d'immenses amas encombrant tout le foie, la rate, la moelle osseuse (beaucoup moins volumineux cependant dans les ganglions lymphatiques).

HESSE fait remarquer que, quelle que soit la durée et la dose des injections, on trouve toujours des cellules R. E. néo-formées, ne contenant pas un seul grain de colorant.

D'autre part DUSTIN a étudié les effets que pouvaient avoir sur les cellules les différentes doses d'un même colorant. Il a constaté que de petites doses ne provoquent que des crises caryoclasiques légères, suivies d'une forte réaction hypercaryocinétique

des cellules-souches des organes lésés ; par contre de fortes doses amènent des destructions intenses qui, lorsqu'elles affectent certains organes particulièrement riches en tissu R. E., peuvent modifier à elles seules, et beaucoup plus qu'un blocage purement mécanique, les capacités d'immunisation de l'organisme tout entier.

Il est encore un point sur lequel il faut insister à propos de l'action des colorants vitaux : c'est que leur pouvoir de fixabilité varie suivant la faculté de rétention des cellules, rétention qui dépend elle-même, comme l'ont montré les remarquables travaux de Nadine G. COLLON (204) de *l'état fonctionnel des cellules* et de la *phase de la solution* colorante employée. Les cellules montrent en effet une sensibilité spéciale « suivant les différents territoires auxquels elles appartiennent » : c'est ainsi que COLLON a pu constater que les histiocytes et les cellules réticulaires des ganglions lymphatiques cessent de prendre les colorants à mesure que la dispersion de leur solution est moindre, alors que la rate reste sensible à des solutions peu dispersées ; FREUND, en 1932 (365) a démontré que, dans le foie, le degré d'irrigation sanguine peut déterminer la nature et la quantité des corps étrangers qu'il fixe.

EVANS et SCHULEMANN (1145) ont d'ailleurs prouvé qu'il n'existe pas de rapport direct entre la constitution chimique et les propriétés biologiques des colorants acides et en général de beaucoup de substances colloïdales. Leur diffusion dans l'organisme dépend uniquement des propriétés physico-chimiques de leur solution. Leur fixation dans la cellule varie non seulement avec leur charge électrique, mais aussi avec l'état fonctionnel de ces cellules.

Les modifications portant sur la structure de la molécule influent à tel point sur les propriétés biologiques d'un colorant, que les colorants basiques ne sont pas diffusés de la même manière si leur injection a été précédée d'une injection préalable de colorants acides.

Les conditions d'utilisation des colorants vitaux ont donc une très grosse influence sur les résultats : il est indispensable de tenir compte de nombreuses propriétés physiques et partant biologiques, afin de ne pas modifier la structure moléculaire elle-même, donc de rester dans le cadre d'une véritable coloration vitale.

Enfin, il ne faut pas oublier qu'un bon colorant vital ne doit pas, comme certains d'entre eux ont tendance à le faire, perdre ses propriétés colorantes lorsqu'il est introduit dans l'organisme, par

suite de leur transformation en leucobases incolores. Ils empêchent alors toute observation, qu'elle soit histologique ou colorimétrique.

Il faut, de plus, tenir compte du *mode d'injection* qui a également une influence sur la fixation du colorant vital (CROIZAT). Par la voie intraveineuse le colorant se rend d'abord dans les cellules de Kupffer, dans celles du réticulum de la rate et de la moelle osseuse, ensuite dans les splénocytes et les endothéliums des sinus lymphatiques, enfin dans les histiocytes du tissu cellulaire sous-cutané et dans les endothéliums ordinaires.

Par voie intra-abdominale, l'injection vitale intéresse en premier lieu les histiocytes des séreuses.

Par voie sous-cutanée, ce sont les histiocytes de la peau qui retiennent d'abord la plus grosse partie du colorant.

Nous avons donc vu avec quelle prudence il faut parler de coloration vitale, et que tous les colorants vitaux étaient loin d'avoir tous la même valeur. Il faut toujours tenir compte, outre la qualité des propriétés indispensables qui en ont fait des colorants vitaux, de leur finesse colloïdale, de leur toxicité, de leur posologie, de leur personnalité physico-chimique, de leur mode d'injection et de l'état fonctionnel des cellules qui vont les recevoir.

B. — Blocage du S. R. E.

On appelle ainsi la méthode qui consiste à saturer, dans la mesure du possible, toutes les cellules R. E. de l'organisme, à l'aide d'injections plus ou moins massives de diverses substances colloïdales électro-négatives, jouissant d'une affinité spéciale pour ces cellules. Celles-ci, ainsi chargées, verraient leur pouvoir fixateur diminuer et même disparaître et le système tout entier serait pratiquement inhibé vis-à-vis des nouveaux agents d'imprégnation.

Le blocage constitue donc, comme la coloration vitale, une forme de colloïdopexie, et ce phénomène pourra être une des principales méthodes d'études et d'investigation du S. R. E.

Mais, là encore, depuis l'origine de cette notion, les idées ont bien évolué, et si le « blocage » a pendant longtemps joui d'une grande fortune, si l'on s'est servi à tout propos de cette méthode,

alors que son mécanisme était loin d'être élucidé, il semble maintenant que l'on doute de plus en plus de sa valeur, tout au moins que l'on cherche à la préciser. Ce phénomène considéré longtemps comme particulièrement simple, s'est révélé maintenant être d'une complexité propre à décourager bien des chercheurs.

Certes, on peut parler de blocage du S. R. E. mais il ne semble jamais être constant, et toujours momentané. De nombreuses observations et particulièrement celle de HESSE, ont montré que le S. R. E. se renouvelle constamment, reformant ses cellules qui se refusent à fixer à nouveau des substances injectées. Il est impossible de clore complètement le système, donc de le bloquer.

De plus, on a remarqué que ce renouvellement du système se produit d'une façon plus active et plus rapide encore après un blocage préalable. C'est ainsi que LETTERER (690) a montré qu'une régénérescence partielle du S. R. E. n'apparaissait que six heures, après l'injection du cuivre électro-colloïdal.

Avant la période d'inhibition, il se produirait une période d'excitation du S. R. E. provoquant une prolifération anormale des histiocytes tissulaires et une augmentation très nette des monocytes du sang. Loin d'exercer une action blocante, les injections produiraient donc plutôt ce que NOËL, DECHAUME, GUICHARD et CROIZAT (901) appelaient *suractivité prolifératrice de compensation*. Il semble admis maintenant que les injections blocantes peuvent donc aussi bien activer que déprimer le S. R. E., et ces deux phases se suivent souvent.

FIRKET et COMHAIRE (326) ont constaté cependant que, malgré l'épuisement par hyper-fonctionnement de la plupart des éléments R. E. à la suite d'injections blocantes quotidiennes au cholestérol, un revêtement endothélial continu assure ces fonctions ségrégatrices « en se débarrassant dans la lumière du vaisseau, sous forme de macrophages globuleux de ses portions par trop saturées ».

YOSIMI-HARADA, à la suite d'injections répétées de divers colloïdes (carmin lithiné, collargol, vaccins) a constaté très nettement une stimulation de tout l'appareil R. E. avec augmentation de poids du corps, du foie et de la rate chez le lapin. Il a même précisé ses expériences et montré que, dans ces conditions, la prolifération cellulaire est surtout marquée dans l'endothélium sinusal et les tissus connectifs du foie, et particulièrement dans les amas péri-vasculaires des cellules lymphoïdes de la capsule de Glisson, où

l'auteur a pu déterminer les zones d'activité avec hypertrophie cellulaire et figures de mitoses. Il en est de même dans la rate et dans les autres organes, mais toutefois l'auteur, malgré la netteté de ces résultats, avoue que le problème du blocage au mécanisme si compliqué reste à élucider.

De plus, ce que nous avons déjà vu en parlant de la coloration vitale s'applique ici. Il faut toujours tenir compte de la *toxicité* (pouvoir caryoclasique) de la substance blocante, son *mode d'administration*, la *dose* employée, et aussi des *variations individuelles de la réactivité* du S. R. E.

L'école allemande, avec SCHULEMANN (1145, etc...), ne parle d'ailleurs plus de blocage, mais « d'intoxication », ni de colorants vitaux, mais de « poisons électifs ».

Comme le fait remarquer DIERYCK (230), « il n'est nullement certain que l'activité des cellules R. E. soit inversement proportionnelle à leur degré de surcharge ». Toutes ces raisons vont même jusqu'à rendre difficile le contrôle de la façon dont a réagi le S.R.E. à l'injection blocante.

En tous les cas, cette méthode de blocage est fort discutée. Si certains auteurs comme ASCHOFF et LEPEHME admettent une disparition passagère mais complète, ou tout au moins une diminution des réactions du S. R. E. avec le nombre des colloïdes phagocytés, c'est-à-dire admettent la possibilité d'un blocage total ou partiel; d'autres comme LUBARSCH et KUCZINSKY vont jusqu'à nier l'existence d'un blocage, même partiel. D'autres encore, ROSENTHAL, SEIFERT, pensent, au contraire, que le blocage augmente la puissance phagocytaire du système d'une façon presque illimitée. DERMAN (227), après avoir conduit de rigoureuses expériences, conclut à l'existence formelle d'un blocage, mais ne lui accorde que la valeur d'un phénomène passager uniquement en rapport avec la dose et le rythme d'apport du colloïde à phagocyter.

GÉRARD (381), élève de LAMBIN, résume parfaitement la question en disant: « chaque fois qu'une dose massive d'un colloïde électro-négatif a déprimé l'activité des cellules R. E., il se produit plus ou moins rapidement des phénomènes compensateurs (prolifération, accroissement de surface des cellules), qui neutralisent en tout ou en partie les effets du blocage, et peuvent même, dépassant leur but, entraîner une hyperactivité du S. R. E. »

L'examen histologique des organes effectué après la ou les injections bloquantes peut nous donner une idée sur la façon dont celles-ci ont été supportées, sur ses localisations, sur l'intensité relative de la fixation. Par contre aucune conclusion ne peut être tirée quant aux modifications produites par elles sur les propriétés fonctionnelles du S. R. E.

Cependant, SCHULEMANN (1145) pense que si l'on diminue le nombre des cellules fonctionnelles, à la fois par splénectomie et en lésant les autres cellules R. E. par un poison électif, on peut arriver à juger de l'importance des cellules supprimées en se guidant sur le déficit fonctionnel.

VON JANCZO (529) a d'ailleurs trouvé une préparation, le « cupro-collargol », spécialement étudiée pour ces essais, c'est-à-dire « susceptible de déterminer des lésions graves et histologiquement contrôlables des cellules du S. R. E. restant après l'ablation de la rate ».

Une autre épreuve de vérification dite du *contre-blocage* a les mêmes inconvénients. Elle est basée sur le fait que la présence dans une cellule donnée d'une substance injectée n'empêche pas la fixation par cette même cellule d'une seconde substance histologiquement, chimiquement ou physiquement différente de la première.

C'est ainsi que CALIFANO (169) emploie des injections d'encre de Chine et de bismuth, DIERYCK (230) de carmin lithiné et d'encre de Chine ; mais cette méthode, si elle permet d'apprécier l'importance de la fixation et l'approximation du blocage, ne peut donner aucun renseignement valable quant à l'état fonctionnel du système en résultant.

Nous voyons donc avec quelle circonspection il faut utiliser cette méthode de blocage pour évaluer les réactions du S. R. E. Ceci étant admis, elle n'en constitue pas moins un procédé d'usage courant, de réalisation commode et d'un intérêt indéniable. Avec la splénectomie, elle reste un excellent moyen d'étude et d'investigation.

Nous verrons les résultats obtenus avec cette autre méthode au chapitre IV. Elle consiste comme chacun sait dans la suppression chirurgicale de la rate, c'est-à-dire d'une des parties les plus importantes du S. R. E. ; son principal défaut réside dans l'apparition plus ou moins immédiate de phénomènes de suppléance qui apportent ainsi une cause d'erreur capitale.

Cependant, de nombreux auteurs, non satisfaits des résultats obtenus par le blocage et la coloration vitale, ont essayé de mesurer la fonction colloïdopexique du S. R. E. afin de pouvoir en déduire ses réactions fonctionnelles. SAXL et DONATH (1109) ont tout d'abord tenté de déterminer la vitesse de disparition de particules de graisse en émulsion ultra-fine (oléokaniol).

Peu après, ADLER et REIMANN (11) en 1925, ont imaginé d'injecter dans une veine une solution colloïdale électro-négative absolument inoffensive de *rouge-congo* (sel sodique de l'acide benzidine diazodinaphtylaminesulfonique). Ces deux auteurs, après avoir introduit chez l'homme 12 cc. d'une telle solution à 1 %, dosent la matière colorante dans le sérum quatre et soixante minutes après l'injection. Ils mesurent alors le degré de rétention du colorant en utilisant un coefficient qui leur donne le pourcentage de ce dernier existant encore dans le sang au bout de soixante minutes. La quantité présente après quatre minutes est prise comme taux initial.

Pour eux, plus la rétention serait faible, meilleur serait le fonctionnement du S. R. E., et plus favorable le pronostic. De nombreuses recherches cliniques (PASCHKIS, WILENSKY, SCHELLONG et EISLER, etc.) ont été pratiquées mais leurs résultats sont encore très différents. DIERYCK (230) a essayé, dans un travail remarquable, d'en dégager les véritables phases expérimentales. Utilisant le lapin et une dose de 10 mmg. de colorant par kilog d'animal et en solution à 1 % dans de l'eau physiologique, il est arrivé au résultat suivant :

Tout d'abord, il existe bien un rapport direct entre l'épreuve au rouge-congo et l'activité chromopexique des cellules R. E. ; et le taux d'élimination reste sensiblement le même chez un animal donné ; cependant certains facteurs ont une influence sur lui, tels la gestation, la splénectomie, les modificateurs généraux du S. R. E., certaines substances chimiques comme la thyroxine, l'adrénaline, l'atropine, etc., de même que la ligature du canal cholédoque, ou une hépatectomie plus ou moins complète.

Cette méthode a donc un intérêt certain, utilisable surtout en clinique.

Coloration vitale et méthodes histo-chimiques d'observation, blocage, splénectomie, épreuve au rouge-congo, tels sont donc les quatre moyens d'étude que l'on a à sa disposition pour étudier les réactions du S. R. E. Nous avons vu quelles étaient leurs valeurs

respectives et la prudence que les causes d'erreur qu'elles comportent obligent à apporter dans l'interprétation des résultats.

§ 4. — Genèse des éléments figurés du sang.

La question de l'origine et de la régénération des éléments figurés du sang, est un problème qui a toujours obsédé de nombreux chercheurs et qui s'apparente à de nombreuses disciplines. Une littérature incommensurable, la multiplicité des opinions, des doctrines et des écoles, une terminologie et une nomenclature extrêmement confuses, la variation des résultats suivant les techniques, ont rendu ce sujet d'un abord particulièrement difficile.

D'autre part, comme le fait remarquer le Professeur COUTIÈRE dans un admirable article (208), les hématologistes ont souvent confondu les sangs anormaux très riches en éléments embryonnaires, avec le sang ordinaire et ont, en quelque sorte, « extrapolé leurs résultats ».

L'histoire de cette genèse, d'ailleurs si passionnant, n'entre pas dans le cadre de ce travail, mais depuis la création d'une notion de système réticulo-endothélial, les recherches ont paru s'orienter vers de nouvelles conceptions, en étudiant les rapports très étroits qui semblent exister à la fois chez l'embryon et chez l'adulte, entre le sang et le tissu conjonctif. Il est maintenant hors de doute que ce tissu, ou plutôt certains aspects de ce tissu jouent un grand rôle dans l'hématopoïèse, ce qui n'est d'ailleurs pas fait pour surprendre lorsque l'on a présentes à l'esprit, les potentialités si particulièrement vigoureuses du mésenchyme, origine des différents éléments conjonctifs.

Cette participation apparaît d'ailleurs non seulement dans les conditions normales, mais elle est encore mise en évidence d'une façon significative au cours de nombreux processus pathologiques.

* * *

La formation du sang se réalise chez l'embryon d'une façon très précoce. On est d'accord pour discerner, à ce sujet, trois périodes successives dans ce développement :

1^o Période *pré-hépatique*, dès le début ;

2^o *Période hémato-splénique* qui a pour siège le foie et la rate, et le garde presque jusqu'à la fin de la vie fétale ;

3^o *Une période médullaire* pendant laquelle s'édifie la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques, et qui occupe tout le reste de la vie.

Or, nous savons déjà que ces organes : foie, rate, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, constituent aussi les bastions les plus importants du plan conjonctivo-histiocytaire. Dans cette nouvelle propriété, nous voyons donc, comme dans les autres, la même continuité entre le provisoire et l'achevé.

Tous les organes hématopoïétiques ont, en effet, la même structure fondamentale : le tissu réticulé, dans les mailles duquel sont accrochées, ou se meuvent, les cellules conjonctives ayant gardé leurs propriétés mésenchymateuses, et des « cellules libres » ascendantes des diverses catégories de leucocytes et « d'hématies ».

Nous allons maintenant examiner le rôle généralement attribué aux éléments R. E. dans l'origine des globules blancs, des hématies, et des plaquettes sanguines.

1^o Leucocytes.

Nombreuses sont les opinions au sujet de la première d'entre elles.

D'après EVANS (284), il semble se produire d'abord une invasion des os par les cellules fixes du mésenchyme, qui se transforment ensuite en hémocytoblastes et, d'autre part, en histiocytes. Les premiers de ces éléments donnent naissance à des érythroblastes secondaires et à des érythrocytes qui forment avec leurs dérivés la moelle rouge des os. Les seconds forment des cellules endothéliales dans les sinusoides de la moelle, et des monocytes. Dans les ganglions lymphatiques et la rate, cette différenciation des cellules mésenchymateuses, véritables cellules-souche, peut évoluer dans une multitude de directions. Rien d'ailleurs ne s'oppose à cette conception ; le tissu conjonctif nous a habitués à des fantaisies souvent beaucoup plus grandes. Quelques unes de ces cellules donnent des histiocytes, lesquels donneront à leur tour des monocytes ; d'autres deviendront des hémocytoblastes qui se transformeront ensuite en petits et grands lymphocytes ; d'elles pourront naître aussi les fibroblastes des tissus conjonctifs et des histiocytes tissulaires ayant gardé toutes leurs vertus embryonnaires.

Selon BOUIN, ces éléments réticulo-endothéliaux (que KIVONO appelle histiocytes, et FERRATA, hémohistioblastes) ont le pouvoir de réveiller par leurs propriétés phagocytaires, leur potentiel évolutif polyvalent et de donner naissance à des hémocytoblastes d'où naîtraient toutes les cellules sanguines. Il y aurait donc une descendance directe du monocyte à partir de l'histiocyte.

BABÈS (67) a apporté à son tour un élément de plus en faveur d'une origine réticulo-endothéliale des monocytes. Les injections sous-cutanées de goudron provoquent, en effet, chez l'animal : 1^o une diminution extrême des leucocytes et des lymphocytes ; 2^o une augmentation considérable ($\times 8$) du taux des monocytes. Dans la rate et les ganglions, le goudron provoque une disparition presque totale des éléments lymphatiques, mais une prolifération très vive des éléments R. E. pouvant même pour la rate, rappeler ce qu'on trouve dans la maladie de Gaucher et les réticulo-endothélioses.

LANG a d'ailleurs confirmé ces résultats en expérimentant avec le bactérium monocyto-génèse de Murray.

MERKLEN (816) résume la question en admettant l'existence d'un système réticulo-endothélial monocyttaire autonome, exactement comme il existe un système lymphoïde et un système myéloïde.

Ces monocytes, si l'on admet la théorie trialiste, constitueraient donc une lignée voisine et différente, à côté de celles des lymphocytes et des granulocytes.

Si l'on est généralement d'accord pour donner aux monocytes une telle origine, certains auteurs cependant ont des opinions différentes. C'est ainsi que MALLORY les considère comme dérivant simplement des endothéliums capillaires et GOUNELLE comme issues du réticulum.

WEIDENREICH, DOWNEY, n'admettent pas cette thèse et ne considèrent qu'une seule série lymphocytaire ; MAXIMOW accouple ces deux doctrines en accordant aux monocytes une origine à la fois endothéliale et lymphocytaire. Enfin, à la suite des expériences de WENSLAW, l'opinion de BOUIN (1330) est que les histiocytes prolifèrent sur place, et, passant dans la circulation, s'y transforment alors seulement en monocytes.

Que la vérité réside dans l'une ou l'autre de ces théories, il n'en reste pas moins que les monocytes représentent, comme le dit MAXIMOW, « le trait-d'union entre le conjonctif et le sang » et qu'ils sont bien comme le dit BOUIN : « de toutes les cellules sanguines,

celles qui sont les plus proches du tissu conjonctif et auquel elles peuvent même revenir ».

La pathologie cependant appuie considérablement l'hypothèse d'une origine réticulo-endothéliale propre aux monocytes. Dans de nombreux cas en effet, ceux-ci manifestent une personnalité très marquée et avec des aspects bien isolés. MERKLEN et ses collaborateurs ont particulièrement travaillé cette question et ont démontré l'existence de leucémies à monocytes comme ils avaient déjà révélé celle de leucémies à lymphocytes et à myélocytes.

Ils ont pu constater les monocytoses sanguines très nettement définies, « évoluant pour leur propre compte ». MERKLEN va même jusqu'à distinguer, au cours de certains états aigus, une monocytose réticulaire (type fièvre typhoïde) et une monocytose endothéliale (type endocardite maligne lente). Il remarque de plus que cette monocytose, non seulement accompagne les infections aiguës qui confèrent l'immunité, mais encore qu'elle apparaît au début des convalescences d'un grand nombre de maladies infectieuses avec polynucléose, « témoignant ainsi que se sont élaborées les réactions par lesquelles l'organisme a triomphé de l'infection ».

Enfin et surtout, cette monocytose réticulo-endothéliale est représentée d'une façon particulièrement nette dans les infections chroniques spécifiques : paludisme, fièvre récurrente, dysenterie chronique, ainsi que dans les différentes formes de réaction aux agents microbiens : tuberculose, nodules rhumatismaux, tissu de cicatrisation. Les monocytes peuvent d'ailleurs prendre naissance à partir des différents constituants du S. R. E. Dans ce sens, le rôle le plus important appartient d'abord aux réticulo-endothéliums des sinus lymphatiques ganglionnaires et des sinus veineux spléniques, et ensuite, secondairement, aux endothéliums capillaires du foie et de la moelle osseuse. Enfin, d'après certains auteurs, les histioblastes du conjonctif représenteraient aussi une source de monocytes et, d'après VERNE (1264) ils pourraient même naître des endothéliums ordinaires.

2° *Hématies.*

D'autre part, on sait que ce sont la rate et la moelle osseuse les principaux formateurs des *globules rouges*. Ce sont aussi deux des éléments réticulo-endothéliaux les plus importants.

Dans la rate, les hématies se forment aux dépens des cellules lymphoïdes mésenchymateuses. Dans la moelle osseuse, on rencontre toutes les différentes phases de la genèse de l'hématie : hématie normale, sur le point d'entrer en circulation, hématie en voie de formation, hématie en mitose, mégaloblastes, etc.

Là encore nous retrouvons l'extraordinaire potentialité de la cellule conjunctivo-histiocytaire avec une nouvelle différenciation dans un sens cette fois nettement hématopoïétique. Que l'on admette, ou non, la cellule maternelle élémentaire, l'hémocyto-blaste, le sang apparaît bien comme le dit le Professeur COUTIÈRE, une adaptation fonctionnelle du mésenchyme embryonnaire, exactement au même titre que le tissu conjonctif.

3° *Plaquettes sanguines.*

Enfin, en troisième lieu, de nombreux travaux effectués particulièrement en Italie, sous la direction de SPADOLINI (1188, etc.), ont précisé l'origine réticulo-endothéliale des *plaquettes sanguines* ne faisant de cette nouvelle propriété conjunctivo-histiocytaire que la dépendance d'un épisode particulier des phénomènes de clasmatose. Ces résultats, d'ailleurs, ne font qu'interpréter les idées de WRIGHT, de CESARIS DEMEL et de FERRATA qui donnaient aux globulins une origine mégacaryocytaire.

Les travaux de FIRKET et BOUILLE (327), avaient déjà abouti à des conclusions allant à l'encontre des idées des auteurs italiens, de celles de PARAT et de FLORENTIN, en France, qui admettaient un rôle phagocytaire aux mégacaryocytes à cause de leur comportement vis-à-vis des colorants vitaux. Après avoir, en effet, cherché systématiquement le fer dans les tissus réticulo-endothéliaux contenant ces cellules géantes, ces deux derniers auteurs avaient constaté qu'on ne le trouvait en aucun cas : les mégacaryocytes ne devaient donc pas être considérés comme des éléments phagocytaires, ce qui enlevait une grande force à la théorie de WRIGHT.

Après eux, les observations histologiques, ultra-microscopiques et physico-chimiques (micro-opération sur les monocytes endothélioïdes de la pulpe splénique) faites par FIRKET et BOUILLE (327), démontrent bien l'étroite affinité de constitution qui existe entre les plaquettes sanguines et les histiocytes, dont elles ne sont que les produits dérivés par désintégration.

D'ailleurs, l'origine elle-même des mégacaryocytes serait réticulo-endothéliale, soit qu'ils dérivent des prépolycaryocytes par l'intermédiaire des polycaryocytes, comme le voudrait GUGLIELMO, soit que ceux-ci ne soient qu'un épisode des transitions morphologiques des cellules réticulo-endothéliales.

Chez l'homme normal d'ailleurs, MAYR et MONCORPS (807), ont constaté, à la suite d'une injection parentérale de suc splénique désalbuminé une augmentation du taux des plaquettes sanguines en même temps que celle des érythrocytes et que la diminution de l'éosinophilie.

Cette nouvelle propriété du conjonctif histiocytaire s'accorde d'ailleurs fort bien avec la physiologie de ce dernier, lorsque l'on sait les propriétés générales des plaquettes sanguines et surtout le rôle qu'elles jouent dans les phénomènes d'immunité et dans la coagulation du sang. Le caractère quelque peu mystérieux qu'avaient, jusqu'à présent, les globulins semble donc disparaître à la lumière de ces nouveaux faits ; du moins l'origine réticulo-endothéliale de la plaquetto-genèse semble démontrée.

§ 5. — Destruction des éléments figurés du sang.

Nous venons de voir la part importante que prend le conjonctif histiocytaire dans la constitution et la régénération des éléments figurés du sang. Cette dernière est évidemment intimement liée à la destruction de ces mêmes éléments, puisqu'ils se détruisent chaque jour et que leur vie circulante n'est que la phase ultime de leur évolution (COUTIÈRE) (208). Le S. R. E. complète donc sa première fonction par son pouvoir hémolytique, et surtout érythrolytique. Ne sont-ce pas d'ailleurs les organes hémolytiques les plus essentiels : rate, moelle osseuse, foie et ganglions lymphatiques, qui sont aussi les éléments les plus importants de l'appareil histiocytaire ?

Cette action hémolytique s'exerce de deux façons différentes : d'une part, il y a phagocytose de l'élément à détruire ; d'autre part, il y a action à distance par production de ferments. Elle peut donc être à la fois morphologique et chimique.

C'est surtout la rate qui possède, à cet égard, le rôle le plus effectif. Il est connu depuis fort longtemps puisque KOLLIKER, en

1847, le constatait déjà. Il est, en effet, fort facile de s'en rendre compte, tant du point de vue normal que du point de vue pathologique. Un frottis de pulpe splénique montre exactement à l'examen microscopique tout le stade de la destruction ; après extirpation de la rate, des glandes hémolymphatiques de suppléance sont bourrées de macrophages, renfermant des hématies à tous les instants possibles de leur agonie. En injectant à un animal les hématies d'une autre espèce, ceux-ci sont immédiatement détruits dans la rate qui s'hypertrophie, le sérum sanguin fonce sa couleur, devient nettement hémolytique et le foie semble submergé sous une vague de bile.

PRENANT a fort bien vu dans la rate du cheval des amas de pigments ocres gonflant des splénocytes et formés par des hématies désintégrés, produisant ainsi un véritable laquage. FLORENTIN (340) a montré dans les rates de grenouilles la pulpe renfermant de véritables blocs de cellules pigmentofores, au niveau desquelles se transforme le pigment hématique. Les globules rouges sont directement hémolysés sans même qu'il y ait phagocytose, leur hémoglobine commence par se diffuser dans le plasma, et petit à petit celui-là même se dissout ; le noyau ainsi libéré, ou se transforme en un corpuscule pigmentaire, ou devient un véritable pigment, à l'intérieur des érythrophages qui l'ont phagocyté.

Nous verrons au paragraphe suivant comment la rate, surtout, utilise ces différents matériaux de démolition, et de quelle façon il faut associer cette destruction des globules rouges et de l'hémoglobine dans les organes R. E. avec la fonction si importante qu'ont ceux-ci dans la genèse des pigments biliaires, et avec le rôle capital qu'ils jouent dans le métabolisme du fer.

Il faut d'ailleurs remarquer que si cette hémolyse s'opère avec le plus d'activité dans l'amas réticulo-endothélial splénique, elle peut s'effectuer également, mais à un degré bien moindre, dans les cellules de Kupffer du foie et dans les éléments conjonctivo-histiocytaires de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques.

D'autre part, cette hémolyse du tissu réticulo-endothélial est également indéniable dans son aspect pathologique. La rétention pigmentaire, si souvent observée au cours de nombreux processus morbides, est presque exclusivement l'apanage de la rate, ainsi que l'étude de l'ictère hémolytique l'a prouvé. Par contre, dans l'anémie pernicieuse, la destruction globulaire n'a plus lieu uniquement dans cet organe : les autres éléments R. E. jouent aussi leur rôle.

§ 6. — Origine des pigments biliaires.

Cette question, certainement une des plus discutées de la physiologie moderne, a connu un regain d'actualité lorsque l'on a pensé à en faire une propriété caractéristique des éléments R. E. Déjà ASCHOFF, avec sa lucidité et son bon sens coutumier, avait vu toute la valeur de la nouvelle théorie qu'apportait sa conception.

Pendant longtemps, en effet, on avait donné à cette biligénèse une origine purement hépatique.

Elle remontait à 1885, lorsque STERN, s'appuyant sur le fait que chez les oiseaux (pigeons), la ligature du cholédoque est à peu près immédiatement suivie d'ictère et que, d'autre part, cette formation est empêchée par l'exclusion physiologique du foie, fut amené à conclure que l'ablation de cet organe empêche la production de jaunisse : la cellule hépatique est donc bien indispensable à la naissance des pigments biliaires. Cependant, l'anurie totale provoquée par hépatectomie constituait une cause d'erreur puisque l'on ne pouvait pas rechercher les pigments dans l'urine.

MINKOWSKY et NAUNYN, en 1886, employant un autre moyen, l'intoxication par inhalation d'hydrogène arsenié, aboutissent à la même conclusion que STERN, et pendant trente ans, les physiologistes furent entraînés à admettre la seule existence d'un ictère hépatogène ou mieux, selon LUBARSCH, un ictère hépatocellulaire.

Cependant déjà, MINKOWSKY et NAUNYN avaient constaté chez les animaux dont ils se servaient (poules) et dont l'urine continuait à être sécrétée après l'extirpation du foie et contenait des quantités décelables de pigments biliaires, une phagocytose active des globules rouges et la formation de pigments ferrugineux formant un ictère hémolytique intense. Ils avaient aussi repéré la présence d'une matière colorante verte dans les cellules de Kupffer du foie, mais ils n'avaient pas cru devoir donner à ces cellules un rôle biligénétique puisque des cellules analogues, croyaient-ils, existaient dans d'autres organes sans que jamais aucun ictère n'y apparût cependant après hépatectomie.

Ce qui prouve bien, comme le fait remarquer ASCHOFF, que jamais l'idée d'une biligénèse extra-hépatique n'effleura l'esprit de MINKOWSKY, c'est que ce dernier alla jusqu'à élaborer une théorie de la *parapédèze*, par laquelle il admettait que la bile, issue des cellules hépatiques, au lieu de se verser dans les canaux biliaires, passait directement dans la circulation lymphatique ou dans les capillaires sanguins.

Cependant, MANN et MAGATH, pratiquant une hépatectomie totale constatent que l'organisme continue à fabriquer du pigment biliaire. Une opération plus large encore (extirpation de tous les viscères abdominaux) aboutit au même résultat. Ces deux auteurs remarquent encore que le sang qui sort de la rate ou du tibia s'est chargé de bilirubine et qu'il en contient davantage que le sang artériel. Enfin, ces mêmes auteurs, ainsi RICH⁽¹⁾ et BICKEL (1033, etc.) réussissent à provoquer la jaunisse chez des animaux privés de foie, et à la suite de toute cette série d'expériences, établissent indiscutablement l'existence extra-hépatique du pigment biliaire. On se rappela alors que depuis longtemps déjà, les travaux de VIRCHOW avaient montré que l'hémoglobine libérée dans de vieux foyers hémorragiques donne naissance à de la bilirubine à n'importe quel endroit de l'organisme. On se rappela aussi que LÖWIT (en 1889) examinant le foie de la grenouille, animal dont cet organe peut être facilement extirpé, et qui survit deux à trois semaines à cette opération, n'avait rien trouvé dans les cellules hépatiques qui pût prouver qu'elles prenaient part à la transformation de l'hémoglobine en bilirubine. Évidemment, ces résultats étaient douteux, car l'hépatectomie n'était pas suivie d'une accumulation de pigments dans l'organisme étant donné la très faible quantité de ceux-ci produite chez les batraciens. Par contre, LÖWIT avait trouvé également que les cellules de KUPFFER du foie étaient particulièrement riches en pigments biliaires et en fer et que ces substances augmentaient dans ces cellules après production chez la grenouille d'une hémolyse intra-vasculaire.

LÖWIT avait alors eu l'idée de rechercher si une telle localisation se produisait également dans les cellules d'autres organes. Il la retrouva, en effet, dans la rate, la moelle osseuse et le sang du cœur. Il avait conclu que le pigment biliaire pouvait se former à partir

(1) Pour les travaux de RICH, cf. HINGLAIS (489).

de l'hémoglobine en dehors des cellules épithéliales hépatiques et particulièrement dans la moelle osseuse, la rate et le sang circulant.

Dès lors, l'évolution de cette question suit un processus parallèle à celui qui permit de grouper petit à petit tous les éléments phagocytaires dont nous avons parlé au chapitre I pour créer un vaste système d'ensemble réticulo-endothélial.

En effet, les études dont nous avons parlé de RIBBERT, GOLDMANN, ASCHOFF, LANDAU, KIYONO, montrèrent que les différentes cellules auxquelles LÖWIT attribuait une fonction biligénétique participaient aussi à d'autres propriétés communes et les faisaient rentrer dans le S. R. E. avec des cellules localisées ailleurs (ganglions, surrénales, etc.) ; ce qui permit à MAC NEE (742), en 1913, de formuler une théorie endothéliale de la biligénèse.

L'erreur des premiers expérimentateurs, provenait, en grande partie du choix d'un mauvais animal de laboratoire. Chez les oiseaux, en effet, les cellules de Kupffer du foie constituent la presque totalité du S. R. E. alors qu'il se trouve diffusé dans tout l'organisme chez les mammifères, ainsi que le constata MAC NEE refaisant sur des oies ce que MANN, BOLLMANN et MAGATH, SCHEARD et BOLDES (756), avaient fait sur des chiens. Il expliquait donc pourquoi les mammifères hépatectomisés font encore de l'ictère : on ne leur a enlevé qu'une partie de leur S. R. E.

L'hypothèse de MAC NEE donnait, de plus, une raison logique à certains faits signalés au cours des intoxications chloroformiques, de même qu'à l'apparition, signalée par VIRCHOW de la bilirubine dans les vieux foyers hémorragiques. L'étude microscopique montre, en effet, que dans ceux-ci, ce sont les cellules endothéliales du sang circulant qui phagocytent les hématies, ainsi que les épanchements sanguins dans les séreuses.

Cette nouvelle hypothèse reste donc, comme le fait remarquer HINGLAIS (499) dans un excellent article, forte devant l'expérience.

A leur tour, VAN DEN BERGH et SNAPPER, suivis bientôt par RICH et RIENHOFF, pratiquant des dosages de bilirubine dans le sang artériel et le sang veineux de la rate, trouvent un taux beaucoup plus élevé pour le sang veineux, c'est-à-dire pour celui-là même qui sort d'un organe particulièrement riche en tissu R. E. De même, ces auteurs, injectant du sang dans une séreuse ou dans

la chambre postérieure de l'œil, voient les hématies activement phagocytées par les éléments endothéliaux, en même temps que de la biribuline apparaît dans le liquide ; là où ces cellules R. E. manquent, la bilirubine ne se produit pas.

WHIPPLE et HOPPER, essayant de réaliser l'exclusion physiologique du foie avec le plus de précaution possible, pratiquent une injection intra-veineuse d'hémoglobine et constatent l'apparition dans le sérum d'une grande quantité de bilirubine ; mais là apparaît une complication.

RICH (1934), en effet, doutant de la réalité de cette technique d'exclusion, renouvelle la même expérience au moyen d'un artifice : il isole le foie et établit une circulation cyclique tête-thorax au moyen d'anastomoses vasculaires. Il constate alors que l'injection d'hémoglobine ne produit plus qu'une quantité infime de pigments, et n'occasionne pas d'ictère. Ce résultat s'oppose donc nettement à l'hypothèse de MAC NEE, comme tendaient à le prouver les expériences précédentes.

WHIPPLE, JONES et JONES, MAKINO, OPPENHEIMER, ne font que le confirmer.

RICH, cependant, s'apercevant que dans ce problème de la biligénie, la part de la technique est prépondérante, et étonné lui-même de ses propres résultats ou de ceux venus ensuite pour les appuyer, reprend son expérience et cherche à la compléter en agrandissant son circuit.

Il le fait passer par la moelle osseuse, et constate alors que le plasma se charge immédiatement de pigments. Si, dans sa première tentative, il n'était pas apparu de bilirubine dans le sang, c'est que celui-ci n'avait rencontré au cours du trajet tête-thorax qu'on lui faisait faire, qu'une très petite partie d'éléments R. E.

LEPEHNE (676 à 688), essaya alors de confirmer cette seconde hypothèse de RICH en opérant en sens contraire, c'est-à-dire en bloquant le système R. E. par des injections de collargol, et en provoquant ensuite, une hémolyse intravasculaire par l'hydrogène arsénié : l'activité du système est paralysée, et l'on n'observe plus qu'un ictère très diminué, presque nul. Cependant, nous avons vu la valeur toute relative qu'il faut accorder à cette méthode de blocage, et RICH d'ailleurs la connaît fort bien et met en doute le résultat de LEPEHNE bien qu'il vienne cependant confirmer les siens.

Il conclut néanmoins en faveur de l'hypothèse d'une fabrication de la bilirubine à partir de l'hémoglobine au moyen des cellules R. E. Mais il utilise plutôt une absence de résultats négatifs qu'un véritable fait positif. Aucune observation, en effet, n'a jamais été donnée montrant que cette biligénie pouvait avoir lieu d'une autre façon, aucune preuve n'existe de l'action fabricante d'une autre espèce cellulaire.

Cependant, MELCHIOR, ROSENTHAL et LICHT ont démontré sur le chien, que quand un animal intoxiqué par la toluylène-diamine ou la phenylhydrazine, subit l'hépatectomie, l'ictère provoqué par ces deux substances diminue considérablement, ce qui prouverait l'importance des cellules hépatiques dans la biligénie, rétablissant ainsi, comme le fait remarquer FRAILE (355), les anciennes idées de MINKOWSKY.

On voit donc combien cette question est discutée. L'apparition d'une nouvelle théorie est venue s'ajouter aux autres et rendre le problème plus complexe encore : la production de la bilirubine par l'action de quelque enzyme existant dans le plasma ou dans les liquides tissulaires. C'est là, en effet, une idée assez tentante et que l'on a cherché à approfondir en essayant de la réaliser *in vitro*. C'est ainsi qu'à la suite des recherches d'ANTEN, poursuivies par KLEIN et HOFFMANN, on a pu croire un moment à une digestion cellulaire inhérente à l'élément figuré. Mais du tissu hépatique broyé jusqu'à ce qu'il n'y reste plus aucune trace du moindre élément figuré, semble agir plus énergiquement encore !

D'ailleurs, s'il semble peu probable qu'une telle action diastasique, fort plausible en elle-même, se produise dans le sang circulant, par contre, il est facile d'envisager qu'elle se développe au niveau ou à l'intérieur même des cellules réticulo-endothéliales.

A la suite des recherches de WEILL, sur l'action de la pulpe hépatique lavée, de CARNOT qui se sert de greffes intra-péritonéales de tissu hépatique, de RICH qui emploie les cultures de tissu mésodermique, et sans que l'on puisse d'ailleurs préjuger en quoi que ce soit de la nature de ces éléments enzymatiques, il semble logique de relier les précédentes hypothèses entre elles, et d'attribuer aux ferments biligénétiques une naissance, ou tout au moins un berceau réticulo-endothélial.

Nous sommes en effet, en dernière analyse, en présence de deux théories seulement.

Où s'est formé, comment s'est formé ce pigment qui apparaît dans le plasma d'un animal privé de foie, dans un ancien foyer hémorragique ?

Ou bien il a été élaboré à partir de l'hémoglobine par une cellule spécialisée, ou par un ensemble de celles-ci ; ou bien, il a été produit par une action diastasique au sein du plasma ou d'un tissu.

De nombreuses démonstrations peuvent être faites de la première théorie, tout au moins dans sa première partie, c'est-à-dire de la désintégration de l'hémoglobine. On opère un chien porteur d'une fistule biliaire ; on lui injecte de l'eau distillée dans les veines : il y a destruction des hématies, mise en liberté des pigments sanguins, et une augmentation proportionnelle de la bile montre que ces derniers ont dû se transformer en pigments biliaires.

De même, l'injection de poison hémolytique provoque instantanément une augmentation des matières colorantes de la bile.

Cliniquement, la bilirubine de la bile augmente dans les cas d'anémie paludéenne, d'ictère hémolytique, d'hémoglobinurie paroxystique, par contre diminue dans les anémies consécutives aux hémorragies. Enfin, des démonstrations basées sur les rapports chimiques existant entre les pigments biliaires et les pigments sanguins, ont été apportées par les travaux de HINGLAIS et de JAVILLIER. Une preuve directe a même été fournie par PARISOT qui, mélangeant du sang laqué avec de l'adrénaline, a obtenu un pigment vert probablement identique à la biliverdine.

De plus, la formation extra-hépatique de biliverdine et de bilirubine dans certaines affections, a été constatée par de nombreux auteurs (GUILLAIN, VIDAL, ABRAMI, BRULE, JOLTRAIN, FROIN, CASTAIGNE, WEILL, TROSIER). Dans 278 échantillons de liquide pleural, péritonéal, céphalo-rachidien, FROIN a trouvé 73 fois de la bilirubine.

Quant à la seconde partie de cette première hypothèse, ou bien il faut admettre avec ASCHOFF (50) une hémoglobinémie cellulaire, ou bien une hémoglobinémie humorale.

L'hémoglobine libérée subirait alors une élaboration hépatocellulaire, directe ou indirecte ; ou bien une élaboration humorale si elle a lieu non dans le foie, mais dans le sang lui-même, réticulo-endothéliale si elle a lieu dans les éléments R. E.

Dans la seconde hypothèse, si l'élément diastasique n'a pu être isolé, par contre, son action est possible, qu'elle soit humorale ou réticulo-endothéliale.

En tous les cas, les cellules réticulo-endothéliales jouent probablement un rôle incontestable dans les deux cas, bien qu'il n'y ait aucun résultat expérimental positif ou négatif absolument formel.

C'est pourquoi il paraît permis de relier les deux théories en admettant dans les deux cas une intervention de la cellule R. E. Ou bien, il y a digestion intra-cellulaire de l'hémoglobine ensuite transformée, ou bien il y a production d'éléments diastatiques capables de décomposer l'hémoglobine dans la circulation même, les pigments biliaires ainsi élaborés restant à une concentration insuffisante pour pouvoir être décelés par les réactions actuellement utilisées, mais étant absorbés dans une seconde phase par les cellules R. E. au fur et à mesure de leur apparition.

C'est ce que résume FLORENTIN (339), qui a pu donner le schéma suivant de l'élaboration de la bilirubine, son rapport avec le S. R. E.

1^{re} phase : les cellules R. E. et surtout celles de la rate agissent sur l'hémoglobine et la transforment en pigments avec ou sans fer donnant généralement naissance à une faible quantité de pigments biliaires (biliverdine). Cette biliverdine sera reprise par les cellules hépatiques, tandis que les autres pigments seront arrêtés par les cellules de Kupffer.

2^e phase : les cellules de Kupffer fabriquent à leur tour de la biliverdine aux dépens des pigments qu'elles viennent d'absorber et à ceux de l'hémoglobine.

3^e phase : La biliverdine arrive dans les cellules hépatiques et y subit une réduction qui la transforme en un chromogène incolore.

4^e phase : Ce chromogène est oxydé dans les canalicules biliaires et devient le pigment définitif, biliverdine ou bilirubine, selon les espèces animales.

§ 7. — Action du S. R. E. dans les différents métabolismes.

De par sa lointaine origine, la continuité de ses fonctions et surtout de par sa situation topographique privilégiée, le conjonctif

histiocytaire joue un rôle important dans le métabolisme de nombreuses substances : fer, graisses, lipoïdes, protides, hydrates de carbone, etc.

C'est l'ensemble extrêmement complexe de ces actions que MERKLEN (812), désigne sous le nom de « rôle nutritif » du S. R. E., rôle exercé sur de nombreux terrains. Bien qu'il y ait très probablement un rapport entre ces différents métabolismes, nous les examinerons successivement.

1^o Métabolisme des lipoïdes (Lipémie).

Il est largement démontré.

Ce sont surtout les magnifiques travaux de ABELOUS, ARGAUD et SOULA (1053) qui ont prouvé très nettement l'importance de la nature réticulo-endothéliale de la rate pour expliquer le rôle capital que joue cet organe dans le métabolisme des lipoïdes en général, et sa fonction cholestérogène en particulier. De nombreux témoignages ont été apportés.

On sait aujourd'hui, quelle est l'action des histiocytes dans la genèse du xanthome, du xanthelasma, de certaines néoplasies, éléments qui, comme l'ont fait remarquer PAUTRIER et LÉWY, sont presque tous liés à la cholestérinémie : ce sont des histiocytes ayant subi une véritable métamorphose graisseuse.

ANITCHKOW (16 à 25) a montré que dans l'hypercholestérinémie expérimentale, les lipoïdes dérivés de la cholestérine s'accumulaient dans les éléments R. E.

Dans la splénomégalie on voit, plus nettement encore, une transformation des cellules réticulées de la rate en éléments riches en lipoïdes, transformation qui est encore liée à de l'hypercholestérinémie.

On connaît aussi l'adipopexie des follicules de Malpighi de la rate après un repas riche en graisses, le pouvoir lipoplexique et lipodiérétique de l'endothélium des capillaires du poumon, etc.

GOEBEL et GNOINSKI (393), ont montré que le blocage du S. R. E. provoquait, chez le chien, une hypercholestérinémie très marquée, et que la splénectomie avait le même effet. D'autre part, une splénectomie pratiquée sur un chien bloqué ne cause plus qu'une faible hypercholestérinémie ; c'est pourquoi ces auteurs concluent en pensant que le S. R. E. n'est pas seulement un dépôt passif de

cholestérol, mais qu'il intervient activement dans le métabolisme de cette substance.

LEITES (672), confirme ces résultats, remarquant qu'une injection intra-veineuse de collargol provoque une diminution très nette du taux de la cholestérine dans le sang, et qui débute une à deux minutes après l'injection pour ne cesser que deux heures après. Par contre, le phosphore lipoidique ne semble pas subir de variation après blocage.

DÖRLE (241) a montré, de son côté, qu'une ingestion de cholestérol provoquait, chez le cobaye normal, une augmentation du nombre des globules rouges, relevait leur teneur en hémoglobine et augmentait leur résistance. Ces phénomènes ne s'observent plus sur l'animal splénectomisé.

Ces faits sont évidemment dus à l'hypercholestérinémie ainsi provoquée, et ils semblent être liés à un départ de cholestérol hors des tissus spléniques, avec intervention du S. R. E.

Enfin, LAMBIN et STÉENHOUDT (656) ont récemment établi que la stimulation du S. R. E. par de légers blocages répétés (injections intraveineuses, tous les deux jours, de 0 cc. 5 d'une solution à 5 % d'encre de Chine et 0 cc. 5 de caseosau) entravait, chez le lapin, l'apparition de l'hypercholestérinémie alimentaire provoquée par l'ingestion quotidienne de 0 gr. 25 de cholestérol par kilog. corporel.

FAU (309), BOUISSET et SOULA (130) ont d'ailleurs montré que les réactions du tissu R. E., à la suite d'injections de substances lipidiques insaponifiables, ne sont pas douteuses et qu'il y répond par une monocytose intense.

Dans une série d'expériences *in vitro* et *in vivo*, menées avec un rigorisme parfait, ABELOUS, ARGAUD et SOULA ont démontré que le tissu R. E. fournissait un agent indispensable à la production de cholestérine, et que celle-ci se produisait aux dépens des graisses absorbées.

Ils ont constaté que la splénectomie déterminait une hypocholestérinémie correspondant à un blocage partiel du S. R. E., et que, réciproquement, l'injection d'extrait de rate à des animaux à jeun et splénectomisés rendait à l'organisme son pouvoir cholestérogène. L'excès des éthers de cette cholestérine passe dans les éléments R. E. Ces auteurs ont conclu à l'existence d'une sécrétion interne cholestérogénique de la rate, par passage d'un produit de sécrétion interne à action cholestérogène dans le sang artériel.

Plus récemment, SŁOTWINSKI (1177 et 1178), a précisé encore toutes

ces différentes données. Pour lui, la majeure partie des enclaves graisseuses du conjonctif histiocytaire est constituée par des mélanges d'éthers cholestériques, d'acides gras et de lipoïdes. Dans certaines régions telles que la zone corticale des ganglions, on trouve en outre, des lipoïdes spéciaux très labiles et qui sont probablement des phosphatides. Enfin, pour cet auteur, les parties du S. R. E. qui jouent le rôle le plus important dans le métabolisme des corps gras, sont les amygdales, le foie, la moelle osseuse, le tissu conjonctif et le sang.

Outre la rate, les ganglions lymphatiques ont d'ailleurs certainement un rôle également important dans ces échanges graisseux.

D'après POULAIN (1006), il existerait même dans cet organe un ferment capable d'émulsionner et de saponifier les graisses et bien distinct de la lipase pancréatique. Les ganglions mésentériques surtout auraient ce pouvoir lipodiérétique qui pourrait atteindre d'après ROGER et BINET (1054), le chiffre de 34 %.

De nombreuses données acquises en pathologie viennent encore appuyer ces faits.

Le rôle du S. R. E. est certainement considérable dans certains états pathologiques artificiellement provoqués, tels que l'intoxication par la toluyène - diamine (SLOTWINSKI). MICHAÏL et VANCEA (828) ont montré que l'apparition des lésions oculaires naphthaliniques, liées comme on le sait, au métabolisme de la cholestérine, était accélérée de plusieurs jours par le blocage du S. R. E. Nous verrons, d'autre part, au chapitre V, le grand nombre des maladies liées à la fonction métabolique lipoïdique du conjonctif histiocytaire. Citons dès maintenant la maladie de GAUCHER chez l'adulte et le nourrisson, la maladie de Niemann-Pick, le diabète gras et différents xanthomes.

2^o Métabolisme du fer.

Nous en avons déjà parlé au sujet de l'hémolyse, mais l'action métabolique du S. R. E. s'exerce non seulement sur le fer spontanément libéré d'un organisme, mais aussi sur le fer reçu de l'extérieur.

Ce serait la rate surtout qui retiendrait le fer provenant des différentes destructions tissulaires ou apporté par l'alimentation. BESREDKA avait déjà vu cela ; plus récemment, CHEVALLIER

(192), va jusqu'à attribuer à la rate le pouvoir de fixer la totalité du fer.

Les expériences de ASHER et KOJIMA (58) ont montré que si, chez le cobaye normal, le blocage du S. R. E. à l'encre de Chine n'entraînait qu'une minime augmentation de l'élimination du fer, par contre, après splénectomie, ce même traitement la fait augmenter considérablement.

Les travaux de ce même ASHER, de BAYER, de ABELOUS, d'ARGAUD, de SOULA, ont établi d'une façon très nette la faible proportion en fer dans les cendres d'animaux splénectomisés (1,8 % dans la souris normale, 0,8 % dans la souris dératée). On a même observé chez des splénectomisés, la présence de dépôts ferrugineux considérables dans les organes suppléants de néoformation.

Cette accumulation de fer n'a pas lieu d'ailleurs exclusivement dans la rate, mais également dans les autres organes de formation réticulo-endothéliale, et surtout dans les cellules de Kupffer du foie, dans les ganglions lymphatiques et dans la moelle osseuse.

Les travaux de LEITES et de RIABOW (673) ont montré que le blocage du S. R. E. par le collargol chez le lapin, entraînait une diminution de la teneur du sang en fer, sans changer le taux érythrocytaire. Par contre, le blocage aux sels de chrome à grosse dose provoque, outre l'abaissement du taux ferrugineux, celui du taux érythrocytaire, sans qu'il y ait cependant de rapport proportionnel entre ces deux phénomènes. Le blocage, combiné à la splénectomie, produit des effets plus accentués encore et les auteurs expliquent ces faits par un affaiblissement fonctionnel des cellules de Kupffer du foie qui, poussé à l'extrême, serait même un des facteurs essentiels de la chlorose.

3° Métabolisme de différentes substances minérales.

Le conjonctif histiocytaire n'offre pas seulement un vaste champ aux variations ferrugineuses, mais aussi à un certain nombre d'autres éléments minéraux.

C'est ainsi que les travaux de LOEPER, de DECOURT et de LESURE ont montré qu'une certaine quantité de *soufre* était libérée pendant l'hémolyse au niveau de la rate.

BLANCHETIÈRE et BINET ont fait la même remarque à propos du *glutathion*.

D'après ABELOUS, ARGAUD et SOULA (1053), le tissu splénique fixerait les sels de *calcium* dont l'élimination est d'ailleurs accrue chez les animaux splénectomisés.

Cependant, les différences de poids exprimées en % de cendre chez les souris normales et chez les souris dératées, sont bien moins nettes en calcium que celles que nous avons vues pour le fer. (22 % et 20,4 % pour le calcium, alors que nous avions 1,8 et 0,8 % pour le fer).

A propos du métabolisme du calcium, MERKLEN et WOLFF (816) ont étudié les rapports du S. R. E. avec la coagulation du sang. Ils ont même considéré, parmi les diathèses hémorragiques, des hémorragies d'origine réticulaire. Très récemment (Octobre 1933), SPADOLINI (1188) considère que le tissu R. E., en versant dans la circulation les produits de désintégration de ses éléments constitutifs, et surtout les plaquettes sanguines dont il assure, d'autre part, la naissance, accomplit une véritable fonction sécrétoire holocrine destinée à régler la coagulation du sang. Déjà STEPHAN (1209) avait constaté que certaines pertes de sang sont liées à une déficience d'une sécrétion qui s'accomplirait au sein du tissu R. E. Il est évident que si l'on prouve complètement le rôle du S. R. E. dans les échanges calciques, l'hypocalcémie ayant été, d'autre part, reconnue comme facteur d'hémorragie, il est fort possible que l'on puisse rattacher les hémorragies d'origine réticulaire à un trouble calcique. Les multiples hémorragies constatées au cours de la maladie de Gaucher tendraient d'ailleurs à le prouver cliniquement.

D'autres éléments minéraux sont encore fixés par les organes réticulo-endothéliaux, et surtout par la rate. C'est ainsi que PICARD le démontre pour le *potassium*, que M^{lle} GUEYLAND (430) a observé un mécanisme curieux par lequel les poissons s'adaptent au changement de salinité du milieu.

4^o Métabolisme des hydrates de carbone.

VERNE, et DEMANT (226) bloquant le S. R. E. au moyen d'argent colloïdal, déterminent chez le chien une hyperglycémie sanguine représentant 30 à 40 % du taux positif (Dosages du sucre sanguin avant et plusieurs fois après l'injection bloquante).

La splénectomie a le même effet; mais lorsqu'elle est suivie d'un

blocage qui sature les éléments du S. R. E. restant, on n'observe plus qu'une faible augmentation du sucre.

VENULET (1263) a confirmé ces résultats.

GNOINSKI (390 et 391) a remarqué que l'hyperglycémie qui se manifeste progressivement chez les chiens néphrectomisés, augmente sous l'influence du blocage du S. R. E. par l'argent colloïdal. D'après lui, l'intensité de cette action dépend des réserves de glycogène hépatique, réserves qui peuvent disparaître après un long jeûne, ou si l'on a fait précéder le blocage d'injections d'adrénaline, provoquant une diminution de l'hyperglycémie. Le même auteur a également remarqué, que les animaux néphrectomisés sont beaucoup plus sensibles aux conséquences de cette hypoglycémie que les animaux normaux.

MARX (788) a récemment constaté que chez les lapins splénectomisés, l'ingestion de sucre faisait monter la courbe du sucre sanguin beaucoup plus que chez les animaux normaux, et que le retour à la normale se produisait beaucoup plus tard ; cette diminution de la tolérance des hydrates de carbone est supprimée par l'ingestion d'extrait de rate désalbuminé. Cette absorption chez un animal opéré peut même faire baisser la courbe plus bas que celle de l'animal normal.

Enfin, CRONHEIM (212) pense que le blocage du S. R. E. chez un animal provoque une disparition du glycogène sans dégradation des graisses neutres et son remplacement *pro parté* par un complexe phosphoré soluble dans l'éther.

5° Métabolisme des substances protéiques.

Cette question est beaucoup moins avancée que les précédentes. Il semble cependant que le S. R. E. modifie certaines protéines.

CRONHEIM (211) a observé que le blocage semble donner un début d'autolyse protidique.

GABBI a trouvé dans la rate, au cours d'un cas de destruction protéique, une grande quantité de xanthine, de créatine et d'urée.

DU BOIS (257) ayant bloqué des lapins par voie endo-veineuse au moyen de collargol et de caséine, et ayant ensuite pratiqué sur eux les dosages de l'azote non protéique, de l'azote total, de la sérine, de la globuline, et mesuré la pression colloïdo-osmotique, a obtenu des résultats qui le confirment dans l'idée de l'origine

cellulaire des variations des protéines sanguines, et lui font admettre que le S. R. E. aurait, dans ce cas encore, un rôle prépondérant. A la suite du blocage pratiqué sur la souris, le lapin et le chien, GOLDZIEHER et SHERMAN (407) ont observé une augmentation du taux de l'urée.

Enfin, SMETANA pense qu'une substance amyloïde qu'il n'a pu déterminer se formerait aux dépens des éléments R. E. D'après SCHULEMANN, les ganglions lymphatiques joueraient un rôle certain, quoique discret, dans la réserve des nucléo-protéines.

Il nous semble bien, après cette brève revue des différents métabolismes exercés au niveau du plan R. E. que l'action trophique de celui-ci ne peut plus être mise en doute.

§ 8. — Faut-il parler d'une sécrétion interne du S. R. E. ?

MOLDOVAN (834), en 1928, injectant par voie intra-veineuse de l'encre de Chine à des cobayes sensibilisés une dizaine de jours avant la réinjection de l'antigène à la dose minima mortelle, constata que le pouvoir de ce dernier se trouvait dans ces conditions complètement inhibé. Le blocage du S. R. E. désensibilise donc partiellement l'animal.

Or, cet état d'anaphylaxie peut être transmis passivement d'un animal à l'autre, et MOLDOVAN conclut de ce fait qu'il doit être causé par un principe bien défini apparu à la suite du blocage. MOLDOVAN a pu isoler en partie cette substance : sa composition chimique serait peu complexe ; elle dialyse facilement à travers les sacs de collodion ; elle est peu stable dans le sérum, où elle est détruite au bout de 15 à 30 minutes, à la température de 70°. Soluble dans l'alcool, elle formerait alors un produit purifié possédant un pouvoir désensibilisant beaucoup plus stable, en solution acide, et résistant, assez longtemps, même à 100°. Cette substance appartiendrait donc au groupe des amines.

Elle agirait dans le sens d'une inhibition de la contractilité des muscles lisses des bronches et posséderait une action hypotonique très nette. Enfin, sa sécrétion augmenterait à la suite d'une stimulation spécifique du S. R. E.

Se servant de tous ces caractères, MOLDOVAN affirme donc qu'il

s'agit bien là d'un produit de sécrétion interne du S. R. E. d'une véritable hormone. Il l'a appelée la réticuline-M.

Cette nouvelle notion est évidemment fort intéressante, mais avant de l'approfondir, il importe d'assurer un contrôle sévère sur les méthodes de blocage dont nous avons vu les difficultés ; et d'autre part, vérifier si cette nouvelle hormone résiste bien à l'épreuve critique instaurée par GLEY, si elle répond bien aux trois conditions pouvant seules déterminer une sécrétion interne, histologiquement, cliniquement, physiologiquement.

CHAPITRE III

Techniques et procédés de laboratoires.

Au cours de notre travail, nous avons été appelé à utiliser les techniques suivantes, que nous croyons utile de décrire en détails car elles ont été l'objet d'une mise au point seule propre à assurer des résultats constants.

1. — Fixation des pièces histologiques.

Il faut, en premier lieu, fixer les pièces destinées à l'inclusion, c'est-à-dire coaguler les matières albumoïdes qui forment la base constituante des tissus.

Nous avons surtout employé les trois fixateurs suivants :

1^o *Picroformol* de BOUIN (formule modifiée par LANGERON) :

Formol à 40 %	..	..	..	..	..	1 partie
Eau distillée	.	..	..	..	..	3 parties
Acide picrique	..	..	..	..	..	à saturation.

Au moment du besoin, on ajoute 5 % d'acide acétique cristallisable, ou mieux une solution à 1 % d'acide trichloracétique qui, comme l'a montré MASCRÉ ⁽¹⁾, a le gros avantage de mieux conserver les cytoplasmes et a, d'autre part, une action dissolvante sur les sels de calcium, ce qui est très utile, parce que efficace et rapide, pour les animaux de petite taille comme la chauve-souris.

(1) MASCRÉ. *C. R. Acad. des Sc.*, t. CLXXXV, 1927, p. 866 et 1905 id. t. CLXXXVIII, 1929, p. 811.

2° *Mélange de DUBOSCQ-BRASIL* ⁽¹⁾ :

Alcool à 80°	150 cc.
Formol à 40 %	60 cc.
Acide picrique	1 gr.

Au moment du besoin, on ajoute 15 cc. d'acide acétique cristallisable.

Nous avons fréquemment remplacé l'acide acétique par 2 gr. d'acide trichloracétique, et cette formule ainsi modifiée nous a permis la fixation d'organes difficiles, tels que la moelle osseuse d'animaux petits et entiers, dans de très bonnes conditions. Dans ce cas, nous avons cependant trouvé utile de parfaire la décalcification après un séjour de 24 heures dans le fixateur, par un second séjour du même temps dans une solution à 1 % d'acide trichloracétique dans l'eau, la solution des sels calcaires se faisant toujours moins bien en présence d'alcool.

3° *Fixateur à base de sublimé* (Mélange de MANN) :

Bi-chlorure de mercure	2 gr. 50
Eau distillée bouillante	100 cc.

Après dissolution, ajouter :

Acide picrique	1 gr.
--------------------------	-------

Au moment de l'usage, ajouter :

Formol à 40 %	20 cc.
-------------------------	--------

Ce liquide constitue un fixateur très pénétrant. Le foie et la rate fixés par lui présentent cependant sur les coupes de légères craquelures.

Nous avons également employé, pour les pièces de petit volume, le simple mélange de Schaudum :

Solution aqueuse saturée de sublimé. . .	2 volumes
Alcool absolu.	1 volume

(1) DUBOSCQ-BRASIL. *Arch. Zool. exper.*, 4, IV, 1905, p. 74.

Nous avons, le plus souvent, remplacé l'alcool absolu par de l'alcool à 90°.

La fixation est suivie de l'élimination du mercure par un séjour suffisant dans l'alcool iodé. A cet effet, il suffit d'ajouter quelques gouttes de teinture d'iode à de l'alcool à 90° ; on renouvelle ce mélange autant qu'il est nécessaire jusqu'à ce que l'iode ne se décolore plus. Sans cette précaution, qui est indispensable, on risquerait d'avoir des coupes parsemées de petits cristaux.

Ce fixateur nous semble particulièrement indiqué dans tous les cas où l'on a l'intention de se servir comme colorant du bleu de méthyle-éosine de MANN.

Nous l'avons aussi employé avec de très bons résultats pour la fixation des frottis secs ou humides (sang, moelle osseuse, liquides d'oedème). Dans ce cas, nous avons opéré de la façon suivante :

On prépare une boîte de Pétri au fond de laquelle on place deux effilures de verre. Le frottis étant convenablement étalé, on l'agite comme si on voulait le sécher, et on cesse le mouvement dès qu'une mince ligne de dessèchement devient perceptible, à jour frisant, sur le bord de la lame. On place alors celle-ci, face en dessous, dans la boîte de Pétri, et on verse doucement le fixateur sur elle.

Sans ces précautions, cette sorte de demi-dessèchement, on risquerait d'obtenir, même avec des lames neuves et histologiquement propres, un décollement fort nuisible à la préparation.

Le moyen le plus simple, dans la plupart des cas, nous a cependant paru être d'utiliser des lamelles pour faire les frottis, et d'employer des verres de montre à la place des boîtes de Pétri, selon la technique conseillée par LANGERON et RONDEAU DU NOYER pour les frottis humides en coprologie ⁽¹⁾.

2. — Inclusion et utilisation des coupes.

Après fixation, les pièces sont incluses à la paraffine selon la technique courante (déshydratation d'abord par l'alcool à 90°, puis par l'alcool absolu, puis par le toluène).

⁽¹⁾ LANGERON et RONDEAU DU NOYER. *Coprologie Microscopique*, Paris, Masson, 1930, p. 91.

Nous avons cependant abandonné l'usage du xylol qui nous a toujours donné très facilement des fissures sur les préparations. Comme étuve, nous avons utilisé l'étuve électrique de Lemardeley et comme microtome, un appareil type Minot (Stiasnie).

Les coupes ont toujours été collées sur lames. Nous avons, à cet effet, utilisé le sérum dilué au 1/50^e qu'il est facile de se procurer en ampoules, et que l'on trouve facilement dans le commerce où il est utilisé pour divers usages médicaux. Ce sérum nous a toujours donné une adhérence très supérieure à celle que l'on peut obtenir par l'eau albumineuse à base de blanc d'œuf.

Nous avons aussi employé les *méthodes de congélation* qui ont l'avantage de donner un résultat immédiat. Nous avons surtout utilisé cette technique pour observer les fixations dans les tissus réticulo-endothéliaux par examen direct, et même sans coloration, simplement entre lame et lamelle.

Le fragment examiné est placé, à cet effet, dans un nid de forme appropriée creusé, par exemple, dans de la moelle de sureau, de manière que la pièce dépasse très légèrement. On la recouvre alors d'une lamelle que l'on a soin de poser bien en contact avec elle. On obtient ensuite la congélation par un jet au chlorure d'éthyle (Kélène) dirigé sur la lamelle. Le tube de 50 gr. (Société Parisienne d'Expansion Chimique) est d'un usage fort commode, et permet de réaliser un grand nombre d'opérations.

Lorsque la congélation apparaît convenable, on décolle avec précaution la lamelle, en la chauffant très légèrement par le contact de la pulpe du doigt. On place rapidement la moelle de sureau et son contenu dans la pince d'un microtome du type Lelong, et on les débite avec un rasoir à main soigneusement effilé. Les coupes sont étalées avec des aiguilles sur une lame bien propre et examinées directement.

3. — Colorations histologiques.

Pour les colorations nucléaires, nous avons en premier lieu employé l'hématéine. La formule dont nous nous sommes servi est constituée par un mélange de la solution d'Hémalun acide de MAYER (au chloral et à l'acide citrique) et de la solution d'Hémalun acide de MANN.

Nous avons donc préparé la solution suivante :

Hématéine	2 gr.
Alcool à 90°	100 cc.

D'autre part, faire dissoudre à chaud :

Alun de potasse pur.. .. .	50 gr.
Eau distillée	500 cc.

Après dissolution, ajouter :

Glycérine.	100 cc.
--------------------	---------

Verser la solution alcoolique et la solution aqueuse dans un récipient de un litre.

Faire dissoudre d'autre part :

Hydrate de chloral	50 gr.
Acide citrique	1 gr.
Eau distillée	Q. S.

On ajoute au mélange précédent et on complète finalement à un litre avec de l'eau distillée. Cette solution se conserve extrêmement bien et nous a presque toujours paru très élective. Cependant, il peut être utile de différencier, soit pour préciser cette électivité, soit pour régresser une préparation trop colorée.

Nous avons, dans ce but, préparé la solution d'alun acidifié suivante :

Alun de potasse.. .. .	10 gr.
Acide chlorhydrique officinal	1 cc.
Eau distillée	Q. S. p. 200 cc.

Après action de ce différenciateur, il faut avoir soin de ramener au bleu la coloration de l'hématéine qui a viré au rouge sous l'action de l'acide. Pour cela, nous avons utilisé la carbonate de lithine (une pincée dans l'eau de lavage).

Il est bon cependant d'intercaler, entre la solution acide et la solution carbonatée, un lavage à l'eau distillée. Nous avons, en effet,

maintes fois observé le décollement des coupes faite de cette précaution. Nous pensons que cet accident est dû à un dégagement de bulles d'acide carbonique qui se produirait entre la lame de support et la coupe histologique.

Les coupes déparaffinées sont placées dans des cuves et sont soumises à l'action de la solution colorante pendant vingt minutes. Nous avons remarqué que la coloration est bien meilleure lorsqu'elle est faite à une température d'au moins 20°. C'est pourquoi nous avons toujours placé nos coupes dans l'étuve à 37°. Aux basses températures, en effet, la coloration est à la fois plus lente et plus diffuse.

Au bout du temps nécessaire, et si besoin est, on différencie la préparation comme nous l'avons indiqué plus haut.

Pour les colorations du cytoplasme, nous avons utilisé une solution d'éosine ou d'éosine orange, ou encore d'érythrosine orange, dont les formules suivent. L'emploi de la solution de MANN comme colorant de fond nous a donné aussi des préparations très instructives, et nous recommandons particulièrement son emploi lorsqu'on veut mettre le sang en évidence.

Eosine orange et Erythrosine orange :

Éosine ou Érythrosine		20 cg.
Orangé G		1 gr.
Eau distillée		100 cc.

L'éosine donne une coloration de fond diffuse, mais cependant très suffisante pour beaucoup de cas, tout au moins pour l'étude du tissu conjonctif.

Le picroponceau, suivant la formule de BEYLOT et BAUDRIMONT ⁽¹⁾ nous a donné également de bons résultats. On surcolore par l'hématéine, puis on traite après un lavage prolongé à l'eau (au moins 10 minutes) par la solution suivante :

Ponceau 5 (Krall), solution à 2 %		10 cc.
Solution saturée d'acide picrique		90 cc.
Solution aqueuse d'acide acétique à 2 %	C gouttes.	

⁽¹⁾ BEYLOT et BAUDRIMONT. *Manuel Théorique et Pratique d'Histologie*, Paris, Vigot, 1932.

On laisse dans le colorant 20 à 30 minutes, et on lave rapidement à l'eau ordinaire, puis à l'alcool à 95°, jusqu'à parfaite élimination de l'excès d'acide picrique. On déshydrate alors et on monte au baume de Canada.

Les noyaux apparaissent en bleu violet, les fibres conjonctives en rouge ponceau, les fibres élastiques et musculaires, les hématies, en jaune.

Nous avons également employé pour la *coloration élective du tissu conjonctif* la méthode de CURTIS ⁽¹⁾. Les lamès déparaffinées sont colorées par la safranine anilinée préparée comme suit :

Solution saturée de safranine	50 cc.
(dans l'alcool à 70°).	
Eau anilinée saturée.. .. .	50 cc.

L'eau anilinée et le réactif colorant sont d'autant meilleurs qu'ils sont plus anciens, et le mieux est de toujours avoir au laboratoire un flacon de safranine assez grand et de le remplir à nouveau lorsqu'il se trouve à demi vidé.

La coloration se fait en 15 minutes, le plus souvent d'ailleurs avec quelques variations, suivant la température et la nature des pièces.

On rince celles-ci à l'eau distillée et on les colore par la solution suivante :

Solution de noir naphthol.. .. .	10 cc.
Solution saturée d'acide picrique	90 cc.

On peut préparer la solution de noir naphthol comme suit :

Noir naphthol B ou bleu diamine 2 B	1 gr.
Eau distillée	80 cc.
Glycérine.	20 gr.

On colore pendant quinze minutes, et sans laver à l'eau (très important) ; on différencie par l'alcool absolu jusqu'à ce que le liquide de lavage ne se montre plus teinté en rouge par la safranine dissoute.

(1) CURTIS. *C. R. Soc. Biol.*, LVII, p. 1038, 1040, 1905.

On traite ensuite comme à l'ordinaire par le toluène, et on monte au baume.

Les noyaux apparaissent colorés en rouge, le cytoplasme en jaune, les fibres élastiques en jaune, le collagène en bleu noir.

Enfin, pour la coloration des *hématies*, nous avons utilisé la méthode de MANN ⁽¹⁾ qui nous a été très précieuse au cours de notre étude, principalement dans les cas où il s'agissait de fixer des chauves-souris entières et qui n'avaient donné lieu à aucune hémorragie. Nous l'avons employée aussi pour la coloration des *hématies* contenues dans les vaisseaux de tous calibres, et même des capillaires, et nous avons obtenu des renseignements absolument comparables à ceux que nous aurions eus par l'injection d'une masse colorée.

Nous avons d'ailleurs remarqué que les résultats étaient meilleurs encore lorsque cette coloration était utilisée après une fixation au sublimé.

La formule est la suivante :

Bleu de méthyle, solution à 1 %	35 cc.
<i>(et non bleu de méthylène).</i>	
Éosine à 1 %	45 cc.
Eau distillée	100 cc.

Les coupes du frottis sont laissées dix minutes dans ce mélange. On lave alors à l'eau qui différencie l'éosine. On déshydrate et on monte au baume. Les muscles et les *hématies* apparaissent en rouge.

4. — Techniques histologiques spéciales pour l'étude du S. R. E.

Pour nos expériences de coloration vitale et de blocage, nous avons employé une suspension de noir de fumée (Encre de Chine), que nous avons préparée nous-même suivant la méthode ci-dessous et qui nous a donné d'excellents résultats.

(1) MANN. *Physiological Histology*, Oxford, Clarendon Pres, XXIII, 1902, p. 216 et 217.

Nous nous sommes servi d'un *noir de fumée léger du commerce*. Placé dans un mortier, il est additionné de xylol par petite quantité jusqu'à obtention, après une trituration soigneuse de quinze minutes environ, d'une pâte semi-liquide. On ajoute encore du xylol afin d'obtenir un produit complètement liquide que l'on filtre sur un entonnoir garni d'un papier sans pli.

Le liquide qui s'écoule est coloré en brun café. Après l'avoir retiré, on ajoute une nouvelle quantité de xylol, en ayant soin de faire descendre au fond du filtre les particules accolées aux parois latérales. On renouvelle ces lavages au xylol jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit complètement incolore. On lave alors le dépôt resté sur le filtre :

1° Avec de l'alcool absolu (le liquide passant est alors légèrement coloré en jaune) ;

2° Avec de l'alcool à 90° (le liquide doit être incolore).

Le noir de fumée encore humide d'alcool est remis dans un mortier additionné de la quantité voulue d'eau distillée pour obtenir la solution désirée : on a alors une suspension d'aspect colloïdal que l'on verse sur un filtre sans pli. Lorsque toute l'eau est passée, on étale le filtre et on le sèche à l'air. (L'évaporation de l'alcool de lavage laisse dans la capsule pyrex dans laquelle il est recueilli un très léger résidu, à peine coloré, mais donnant de légères vapeurs alcalines lorsqu'on le traite par la soude, ce qui indique la présence de sels ammoniacaux).

Lorsque le noir est complètement sec, on l'additionne d'une quantité égale de sucre, et l'on broie longuement ce mélange au mortier jusqu'à obtention d'une poudre absolument homogène.

On ajoute alors autant d'eau distillée que l'on a mis de sucre et l'on triture, toujours au mortier, pour obtenir une pâte noire d'aspect parfaitement lisse.

Cette pâte est placée sur une glace épaisse, soigneusement et longuement broyée à la molette de peintre.

On la replace alors dans le mortier où on l'additionne d'un poids de poudre de gomme arabique du Sénégal parfaitement pure, égal toujours au poids de sucre ajouté. On triture ce nouveau mélange encore une fois au mortier, et lorsque la gomme est bien dissoute, on broie à nouveau le mélange à la molette.

Lorsqu'il apparaît comme parfaitement homogène et bien finement pulvérisé, on y ajoute finalement de l'eau distillée en quantité

progressive pour obtenir une encre de Chine renfermant 1/10 de son poids de noir de fumée.

Cette encre de Chine est répartie dans des tubes, type tube à centrifuger épais, garnis de quelques billes de verre et bouchés au liège. Les bouchons ont été préalablement lavés à l'alcool et séchés à l'étuve à 100°.

L'encre est alors stérilisée par chauffages répétés trois jours de suite pendant vingt minutes, au bain-marie bouillant.

Elle est alors prête pour être utilisée en injections pour coloration vitale.

Pour la coloration des histiocytes, nous avons utilisé la méthode de DEL RIO HORTEGA avec les modifications apportées par BANCHI et RAMIREZ CORRIA.

1° On étale le péritoine ou le tissu cellulaire sur une lame ;

2° On laisse sécher à l'air jusqu'à demi-dessication, et on fixe en trempant dans le formol à 5 % pendant une heure au moins ;

3° On coupe la membrane en petits fragments ;

4° On lave ceux-ci à l'eau et on traite par le carbonate d'argent ammoniacal pendant une à plusieurs minutes ;

5° On traite alors par le formol à 1 % pour réduire ;

6° On fixe à nouveau avec du chlorure d'or à 1/50, puis à l'hyposulfite de soude à 5 % ;

7° On lave et on monte.

Pour la coloration des cellules de Kupffer du foie, nous avons utilisé avec de très bons résultats la méthode suivante, due à HERSHEIMER ⁽¹⁾ :

On coupe les pièces fraîches au microtome à congélation, et on les traite pendant dix minutes par une solution d'acide chromique à 0,05 %, puis pendant deux jours et dans l'obscurité par la solution suivante :

Chlorure d'or.	..	..	..	..	..	..	1 gr.
Formol à 4 %	..	..	..	..	..	..	1 gr.
Eau distillée .	..	..	..	..	..	..	1.000 cc.

⁽¹⁾ HERSHEIMER, *Histologische Hand. Biol. Arbeitsmethoden*, Berlin. — Wien, 1924, p. 392.

Au bout du temps indiqué, on réduit les coupes en les traitant par l'acide formique à 0,1 ou 0,2 % ; on déshydrate complètement à l'alcool absolu, et on monte au xylol.

(Cette technique est également très avantageuse pour la coloration des terminaisons nerveuses dans les muscles).

Pour la recherche du fer dans la rate et le foie, nous avons eu à choisir parmi les nombreuses méthodes. La technique de PERLS nous a donné de très bons résultats pour le *foie*. Dans la *rate*, au contraire, nous avons trouvé qu'une partie des grains de pigment ne se colore pas par cette réaction, et nous avons alors dans ce cas, utilisé la technique de VOGEL qui nous a donné toute satisfaction ; en effet, la première ne colore que les combinaisons de sesquioxides, alors que la seconde est beaucoup plus générale et colore les combinaisons de sesquioxides et de protoxydes.

1^o *Méthode de Perls* ⁽¹⁾.

Les coupes après déparaffinage sont traitées par l'alcool nitrique ainsi préparé :

Acide azotique	3 cc.
Alcool à 70°	Q. S. p. 100 cc.

On laisse quelques instants, et on les traite dans une solution saturée de ferrocyanure de potassium pendant vingt minutes.

Après un égouttage rapide, on traite à l'alcool chlorhydrique :

Acide chlorhydrique officinal	1 cc.
Alcool à 70°	Q. S. p. 100 cc.

Enfin, on lave à l'alcool ordinaire et on monte au baume. Il est préférable, avant ce montage, de ne pas colorer la préparation par une technique quelle qu'elle soit, l'intensité trop grande du colorant cachant le plus souvent, dans ce cas, la coloration bleue du fer.

2^o *Méthode de Vogel* ⁽²⁾.

On traite les coupes pendant deux heures par une solution

⁽¹⁾ PERLS, *Virchow, s Arch.* XXXIX, 1867 et in LANGERON, *Précis de Microscopie*, Paris, 1934.

⁽²⁾ VOGEL, 1845 cité in LANGERON, *Précis de Microscopie*, 1934.

récente de sulfure d'ammonium. On les lave à l'eau distillée, et on les passe dans une solution ainsi préparée :

Ferricyanure de potassium à 20 %.		50 cc.
Acide chlorhydrique à 1 % dans l'eau .		50 cc.

(Ne préparer qu'au moment du besoin).

On lave ensuite à l'eau distillée et on monte au baume. Cette technique permet d'employer une coloration histologique sans masquer le fer.

MALLORY, PARTKER et NYE ⁽¹⁾, tout en recommandant l'emploi de la méthode précédente pour la recherche histologique du fer, l'ont quelque peu modifiée. Ils se servent du réactif suivant :

Ferricyanure de potassium.		2 gr.
Eau distillée .		100 cc.
Acide acétique cristallisable		5 gr.

De nombreuses autres méthodes existent encore pour la mise en évidence du fer dans les tissus. Nous citerons les techniques à l'hématoxyline, à la Brasiline, au rouge d'alizarine, à l'alloxantine, la microincinération de POLICARD ⁽²⁾. Mais nous avons toujours utilisé avec succès les deux méthodes précédentes : PERLS, et VOGEL, modifiée.

Pour la coloration des surrénales, nous avons utilisé la méthode dite chromaffine, introduite par KOHN ⁽³⁾. On traite des fragments de petite dimension par une solution à 1 % de bichromate alcalin (soude, potassium ou ammonium). On coupe par congélation. D'après LANGERON ⁽⁴⁾, cette réaction se produirait *in vitro* avec tout composé aromatique : l'adrénaline serait partiellement transformée par oxydation, et un dérivé quinonique formant avec la partie restée intacte un dérivé d'addition extrêmement coloré.

(1) MALLORY, PARTKER & NYE, *Journ. of Med. Res.* XLII, 1921, p. 474.

(2) POLICARD, *C. R. Acad. des Sc.* CLXXVI, 1923, p. 1012 et 1187.

(3) KOHN, *Prager, Med. Woch.* 1898 et 1902.

(4) LANGERON, *Précis de Microscopie*, Paris, 1934.

5. — Animaux employés.

Au cours de notre travail, nous avons été amenés à utiliser différents animaux de laboratoires. Nous nous sommes surtout servi du chien (*canis familiaris*) et du chat (*felis domesticus*). Ces deux animaux offrent un certain nombre d'avantages techniques ; leur taille et leur poids, leur résistance aux injections, etc.

Nous avons également été amené à utiliser la chauve-souris (chauve-souris petit fer à cheval, *Rhinolophus ferrum-equinum* Bechst). Cet animal est tout à fait pratique, sa petite taille (longueur moyenne 4 cm. 5, sans l'envergure des ailes. Poids 2 gr. 50 à 3 gr.) permet l'obtention d'une coupe totale ; sa manipulation est particulièrement facile (on peut même percevoir et toucher le cœur), sa résistance est suffisante puisque certains d'entre eux, après avoir reçu une injection d'encre de Chine égale au quart de leur poids, ont survécu soixante-douze heures.

Nous avons pu, enfin prélever certaines pièces sur la jument blanche, le veau et le mouton. Nous avons pu également utiliser des ganglions lymphatiques péritonéaux d'un fœtus humain d'environ 4 mois 1/2.

CHAPITRE IV

Histologie et Physiologie sommaires des différents éléments conjonctivo-histiocytaires.

§ 1. — Éléments d'une Histologie comparée du C. H.

Il semble logique qu'une organisation d'ordre aussi général que l'appareil conjonctivo-histiocytaire soit précédée, dans l'échelle animale, d'une histoire zoologique, pour ne pas dire d'un passé.

Dans le règne végétal déjà, les phénomènes de coloration vitale sont bien connus et ont contribué à élucider bien des points restés obscurs de l'architecture cellulaire.

Chez les animaux, il est possible de retrouver un certain nombre de cellules, non seulement douées des caractères embryologiques et histologiques que possèdent les éléments R. E., mais encore de nombreuses propriétés physiologiques parmi les plus essentielles, comme la phagocytose et la biligénie.

1° Invertébrés.

GOLDNER (403 et 404) a pu observer au Laboratoire de Zoologie et de Physiologie maritimes de Concarneau, chez la sépiole et la seiche (mollusques céphalopodes), la présence d'éléments à caractère R. E. Il s'est servi de la nageoire et de la tentacule de ces animaux *in vivo* et ayant séjourné dans l'eau de mer additionnée de bleu trypan ou de carmin lithiné ; il a même utilisé un fragment de tégument en survie (contrôlée par la pulsation des chromatophores) et une boule d'œdème produite par l'injection de colorants vitaux. L'auteur a pu, dans ces différents cas, observer une série de faits

qui montrent bien que chez les Invertébrés, il existe certaines formations telles que les cellules endothéliales des capillaires et quelques cellules fixes du conjonctif qui sont caractérisées par leur même origine, leurs capacités de migration, leur pouvoir d'englober les colorants vitaux acides, la présence de pigments. Elles correspondent donc bien aux éléments qui, chez les vertébrés, constituent la forme histiocyttaire du conjonctif.

Chez un autre Invertébré, l'escargot (*Mollusque Gastéropode*), des constatations analogues ont été faites par GOLDNER (405). Dans ce cas, les éléments R. E. sont représentés par des amibocytes qui peuvent probablement se transformer, dans le conjonctif, en clasmatoctes, et par des fibrocytes.

2° Vertébrés.

D'après KIVONO (586) les cellules histiocytaires sont répandues dans toute la série des vertébrés au stade post-embryonnaire. Elles constituent une catégorie bien définie, d'origine mésenchymateuse et de modalité conjonctive ou hématopoïétique. Dans leur morphologie, comme dans leur comportement biologique, elles accusent une personnalité très nette qu'elles gardent d'ailleurs dans leurs associations puisqu'elles peuvent se présenter soit isolément, soit groupées en syncytiums réticulo-endothéliaux. Chez la plupart des animaux, ces cellules existent dans le conjonctif sous forme de clasmatoctes, sont surtout abondantes sur les trajets vasculaires, et dans les taches laiteuses du tissu séreux. De même que chez les mammifères elles forment les endothéliums et le réticulum des ganglions lymphatiques, de même, elles constituent, chez les vertébrés inférieurs, l'armature réticulée des tissus lymphatiques.

On les retrouve dans de nombreux organes et leurs localisations chez les différents animaux sont à peu près les mêmes que celles que nous verrons chez l'homme.

Teresa STOLZ (1223) a pu retrouver les six groupes de ASCHOFF, dans la carpe (*Poissons Téléostéens*), à l'aide d'injections intravasculaires ou intrapéritonéales d'encre de Chine, de carmin lithiné et de bleu trypan.

C'est ainsi que les capillaires du *foie*, chez tous les vertébrés, sont bordés d'un endothélium histiocyttaire constitué par les

cellules dites étoilées. Chez les oiseaux, nous trouvons en plus de nombreux histiocytes dans les adventitia des capillaires du foie ; chez les amphibiens, les reptiles et les poissons cet organe a la propriété de fixer dans son protoplasme une grande quantité de pigments mélaniques.

Dans la *rate*, on retrouve ces mêmes éléments, localisés surtout dans les endothéliums des sinus et dans la pulpe splénique. Des splénocytes en dérivent, et chez les reptiles, les amphibiens et les poissons, on constate un développement minime des follicules spléniques, bien que, chez ces derniers, il se produise un léger développement du tissu splénique pulpeux.

Dans la *moelle osseuse*, des histiocytes sont signalés dans les endothéliums réticulés. Ils ne paraissent cependant pas se développer, ou tout au moins très peu, chez les anoues et les urodèles. Chez les poissons, ils manquent parfois même tout à fait dans le tissu médullaire.

Mais les cellules réticulo-endothéliales ne se trouvent pas seulement dans des organes bien définis. On les rencontre, plus ou moins diffuses, dans des tissus faisant fonction d'organes tels que le tissu hématopoïétique des poissons ; dans la paroi des capillaires du système post-rénal et dans la paroi de certains vaisseaux des surrénales, chez les mammifères ; dans les endothéliums fonctionnels des cyclostomes.

En résumé, il semble surtout que les endothéliums histiocytaires bordent d'une façon à peu près constante les trajets vasculaires sanguins, fait que l'on doit associer à la généralité de la fonction phagocytaire dans la plupart des animaux, comme nous le verrons tout à l'heure. Dans les autres organes, les histiocytes semblent accompagner toujours le développement des cellules lymphatiques ou des cellules myéloïdes, et sont en rapport étroit autant avec les granulocytes qu'avec les lymphocytes. ASCHOFF et KIYONO se sont d'ailleurs servi de ce fait pour affirmer la spécificité de l'ensemble des cellules R. E.

Le comportement morphologique de ces cellules semble véritablement identique tout le long de la série des vertébrés, depuis le cyclostome jusqu'à l'homme, et leurs localisations constantes au sein du conjonctif et des tissus hématopoïétiques nous montrent bien qu'elles font intégralement partie de ces deux formations.

Quant au *sang*, chez les oiseaux et les mammifères, on n'y rencontre que rarement des histiocytes. Cependant le sang embryonnaire des oiseaux semble contenir, après une légère coloration vitale au bleu trypan, un plus grand nombre d'histiocytes que le sang des oiseaux adultes. On constate cette même différence pour les reptiles, les amphibiens et les poissons, mais dans ces cas, les histiocytes sanguins ne dépassent guère 0,5 % du nombre total des leucocytes. Il faut également signaler, avec ASCHOFF, que les histiocytes du sang embryonnaire des oiseaux se multiplient par mitose, comme c'est le cas pour les autres formes cellulaires sanguines. En outre, comme KIVONO l'a fait remarquer, il existe dans le sang circulant des vertébrés inférieurs, une sous-catégorie fonctionnelle d'histiocytes que l'on appelle les *histiocytes mélanifères*.

ASCHOFF établit d'ailleurs les distinctions suivantes :

1^o Il existe, chez les animaux, un premier groupe de cellules histiocytaïres : ce sont celles qui ont un contact direct avec le sang et qui assument surtout la régulation sanguine. Elles comprennent, dans toute la série des vertébrés, les éléments R. E. du foie et de la rate ; il faut y ajouter, chez les mammifères : les cellules de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques et des surrénales ; chez les poissons, certaines cellules rénales ;

2^o Un deuxième groupe assurera la régulation de la circulation lymphatique. Il comprend les endothéliums réticulés des tissus lymphatiques en général, et des ganglions en particulier, ainsi que les clasmatoctes du conjonctif.

D'autre part, ASCHOFF fait remarquer que les histiocytes jouent également un rôle très important dans l'évacuation et la résorption de nombreuses substances dans toute l'échelle animale.

C'est surtout l'école japonaise qui a orienté ses recherches dans ce sens. Les travaux de IWAO, HAYASCHI, YUKI, SAKAMOTO, NAKANOIN, etc., ont prouvé cette action pour différents bacilles, la cholestérine, le fer, etc. KOKITSU a signalé que, à un certain moment de son développement, le poisson rouge devient incolore et que ceci correspond à une élimination abondante d'histiocytes mélanifères par les muqueuses externes et intestinales de cet animal. Nous ne pouvons nous étendre ici sur cette question, mais en tout cas, elle met bien en évidence que la mobilisation des histiocytes est un facteur capital dans la fixation, puis dans

l'élimination, de nombreuses substances chez la majorité des animaux.

* * *

Outre ces caractères morphologiques et histologiques, on retrouve dans les séries animales un certain nombre de propriétés physiologiques attribuées généralement au conjonctif histiocytaire.

C'est surtout la phagocytose qui peut être considérée comme le premier élan du conjonctif, comme le premier geste réticulo-endothélial.

C'est ainsi que chez les Oligochètes (*Lombricus terrestris*) les cellules cholagogues rejettent tous les trois mois environ, une partie de leur contenu, qui est immédiatement capturé dans le coelome par un ou plusieurs phagocytes. Ceux-ci se remplissent de grains jaunes et se fusionnent alors pour former des plasmodes qui finissent eux-mêmes par s'agglomérer dans certains endroits d'élection. Les détritins insolubles s'accumulent dans des *nodules phagocytaires* réunis en grand nombre dans les derniers segments du corps de l'animal, où ils ont été poussés par ses contractions, ainsi que dans les segments génitaux.

Chez les Étoiles de mer (*Asterias rubens glacialis*), la fonction athrocytaire (BURIAN, puis CUÉNOT (1354) ont appelé *athrocytes* tous les éléments capables de capter les couleurs des injections physiologiques) a son maximum d'intensité dans un organe resté longtemps énigmatique : la *glande ovoïde*. C'est une sorte d'organe lymphoïde revêtu d'un épithélium péritonéal vibratil et renfermant de nombreuses cellules amiboïdes flottant dans un liquide lacunaire riche en protides. Nous voyons donc réunis dans cet organe un certain nombre des caractères réticulo-endothéliaux.

La phagocytose a cependant, chez les Astéries, une part importante dans les fonctions d'excrétion, ce qui n'est pas considéré comme un rôle histiocytaire.

Chez ces animaux, en effet, les phagocytes émigrent en masse à travers les branchies cutanées et parviennent directement au dehors, réalisant ainsi une élimination parfaite.

Ce phénomène est cependant moins complet dans d'autres espèces animales, comme chez les Vers, les Mollusques et les Échinodermes. De nombreux phagocytes restent dans le tissu conjonctif qu'ils rencontrent et qui devient alors bourré de produits de déchets.

Assisterions-nous là à une sorte de blocage primitif naturel de l'appareil réticulo-endothélial ?

Les athrophagocytes sont capables, non seulement de capter les matières colorantes solubles, mais aussi de fines particules solides amenées à leur contact par le sang ou les liquides cavitaires (CUÉNOT).

C'est ainsi que chez les Poissons osseux Acanthopterygiens, l'oreillette et les travées musculaires sont tapissées non pas d'un endothélium ordinaire, mais d'un revêtement de cellules saillantes renfermant à l'état normal de nombreux granules incolores, et retenant l'encre de Chine injectée. Dans le ventricule et le rein de l'Hippocampe, on remarque également ce rideau athrophagocytaire.

CUÉNOT considérait que chez les vertébrés, les athrophagocytes étaient représentés par un certain nombre de cellules bien définies. Or, ce sont justement celles appartenant au conjonctif histiocytaire : les cellules de Kupffer, les cellules R. E. de la rate, des ganglions lymphatiques, les cellules conjonctives de RENAULT, etc. De plus, chez les oiseaux et les batraciens, les endothéliums des capillaires veineux du foie, chez les silaciens et les cyclostomes, les capillaires branchiaux, sont également constitués par les athrophocytes. Chez les poissons, le tissu rénal est entouré par un tissu lymphoïde que VERNE a même retrouvé chez les Lophobranches entre les canalicules urinaires. D'après cet auteur et DRZEWINA, ces amas lymphoïdes sont composés de tissu réticulé et leur texture est comparable à celle de la rate. Dans ces animaux, donc, l'appareil R. E. pourrait être considéré comme tout à fait diffus.

*
* *

Outre l'intérêt théorique qu'ont ces observations, elles possèdent également une importance pratique. En effet, elles conditionnent le choix des animaux de laboratoire. Il importe de savoir, pour assurer la bonne marche de différentes expériences, que chez les oiseaux par exemple, c'est le foie qui constitue la masse principale réticulo-endothéliale, alors que la rate et la moelle osseuse sont très peu développées à ce point de vue ; chez les mammifères, au contraire, c'est la rate que l'on doit placer au premier plan.

ASCHOFF fait d'ailleurs remarquer qu'il y a beaucoup d'autres

différenciations spécifiques à faire, chaque animal ayant ses particularités, sa personnalité réticulo-endothéliale, pourrait-on dire.

Non seulement la répartition quantitative des éléments varie, mais encore leur activité fonctionnelle et celle de leur ensemble. C'est ainsi que chez les oiseaux, nous voyons déjà à l'état normal une certaine activité des cellules R. E. du foie, alors que chez d'autres animaux (rat, souris), elle ne se développe qu'après splénectomie, que chez d'autres (lapin, cobaye) elle ne le fait presque jamais. JAFFE a montré que les cellules de Kupffer du cheval sont très sensibles, WINIGRADEW l'a constaté chez le chien pour les ganglions lymphatiques mésentériques et rétropéritonéaux.

Maintenant que nous avons vu que le conjonctif histiocytaire était une organisation zoologique d'ordre tout à fait général, nous allons pouvoir passer à l'étude des différents éléments qui, chez les mammifères et, en particulier chez l'homme, en sont une partie constituante.

§ 2. — Étude des éléments conjonctivo-histiocytaires d'origine entièrement mésodermique.

A. — Éléments conjonctivo-histiocytaires du sang et des vaisseaux.

Nous avons vu, au cours des chapitres précédents, toute l'importance des nouvelles théories apportées en hématologie par les conceptions réticulo-endothéliales. Nous avons constaté également la part importante que le conjonctif histiocytaire prenait à la fois dans la genèse et dans la destruction des éléments figurés du sang, et d'une façon générale dans le métabolisme de ce milieu. Nous ne reviendrons point sur cette question ; nous nous contenterons de décrire sommairement l'histiocyte sanguin, c'est-à-dire le *monocyte*.

*
* *

Les monocytes sont les éléments les plus volumineux du sang circulant ; ils peuvent atteindre jusqu'à 25 μ , leur diamètre habituel étant de 15 à 18 μ . Ils sont de formes très diverses et possèdent un *noyau* central ou excentrique, rond ou ovalaire, souvent réniforme, ansiforme, ou même nettement en U. La chromatine est souvent peu différenciée par la coloration, présente un aspect plus ou moins nuageux, se condensant parfois sous des formes variées ; les nucléoles ne sont pas distincts.

Le *cytoplasme* est en général de forme irrégulière, faiblement basophile (moins encore que le lymphocyte) et sa teinte peut être considérée comme caractéristique : on pourrait la qualifier de gris-plombé. Il renferme des granulations azurophiles pouvant être volumineuses et groupées, le plus souvent, dans un seul segment. De plus, il prend avec netteté la coloration vitale, dans les conditions ordinaires. Il possède d'ailleurs d'autres caractères réticulo-endothéliaux et, en particulier, le pouvoir phagocytaire. Non seulement le cytoplasme des formes jeunes peut émettre des pseudopodes, sans toutefois que son amiboïsme soit très actif, mais encore sa forme adulte a ce caractère tellement accentué, qu'elle a été souvent confondue avec les macrophages.

On sait que METCHNIKOFF appelait de ce nom des éléments mononucléaires sanguins dont la propriété essentielle est de

s'attaquer aux cellules devenues inutiles ou nuisibles à l'organisme, et de les phagocyter. Ces propriétés phagocytaires reconnues non seulement aux macrophages, mais encore à toutes les cellules histiocytaïres, tissulaires et sanguines, y compris le monocyte, forment donc le lien qui unit dans ce cas le conjonctif et le sang.

Nous verrons au chapitre V, que les monocytes ont d'ailleurs une personnalité pathologique bien définie, et que l'on a pu décrire des monocytoïses caractéristiques au cours de nombreux processus morbides, et même isoler des leucémies à monocytes.

Le nombre des monocytes est d'environ 1 à 8 %, généralement 3 ou 4 %. Le diagnostic différentiel est d'ailleurs parfois assez difficile à faire. Ce sont surtout les granulations azurophiles, les aspects successifs du noyau, et la coloration vitale, qui permettent de distinguer les monocytes des éléments qui lui ressemblent parfois : myélocytes, myéloblastes, lymphocytes, lymphoblastes, grands mononucléaires.

D'autre part, l'étude cinématographique des monocytes du sang et des macrophages du tissu conjonctif adulte a permis à CARREL (177) de constater qu'ils possèdent tous deux des pseudopodes, qui, à l'éclairage latéral, apparaissent comme les plis d'une membrane extrêmement mince et animée de mouvements flexueux. Quand un lymphocyte est saisi par les tentacules d'un macrophage, il ne se pose en réalité que sur cette draperie ondulante, qui l'entoure et le recouvre alors de ses plis ; la présence de cette membrane, à la fois dans les histiocytes tissulaires et sanguins, est un argument de plus en faveur de leur identité et, en tous cas, permet de les distinguer nettement et des lymphocytes qui, selon l'expression de CARREL « rampent comme des vers », et des polynucléaires, qui n'ont de ressemblance qu'avec la molle masse de l'amibe.

* *
* *

Vaisseaux sanguins. — Non seulement les histiocytes se trouvent dans le courant circulatoire, mais encore ils constituent le revêtement de la lumière des vaisseaux et bordent ainsi tout le torrent circulatoire d'un appareil de défense et de protection, et jouent aussi le rôle complexe de l'appareil histiocytaire général.

Nous avons fort bien pu voir cette disposition sur la coupe frontale de la tête d'une chauve-souris ayant reçu une injection blocante d'un vingtième de cc. d'encre de Chine : l'endothélium d'un capillaire du cerveau, pourtant extrêmement fin, a fixé les granules d'encre de Chine (*Cf.* fig. 2).

De son côté, HERZOG (482) a montré qu'il se produisait des réactions de la paroi dans les vaisseaux périphériques, et un peu dans les substances transportées par le sang. Les parois des vaisseaux de la rate et du foie surtout, sont d'ailleurs, à l'état normal, identiques à ce que deviennent celles des vaisseaux périphériques au cours de leur dilatation ; elles ont des propriétés phagocytaires très prononcées. D'après HERZOG, les réactions de défense ne se limiteraient donc pas à quelques organes, et s'étendraient à la presque totalité des trajets vasculaires sanguins des lymphocytes.

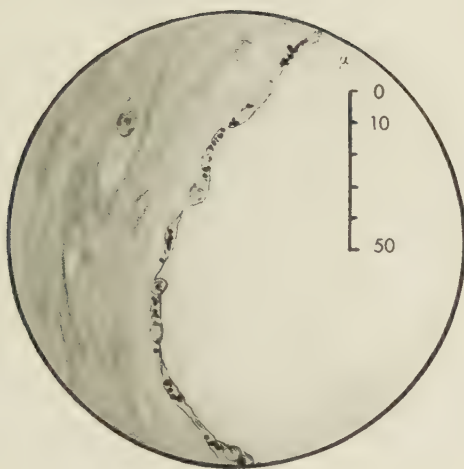


Fig. 1. — Coupe d'un vaisseau lymphatique de chien après injection intra-musculaire d'encre de Chine. On voit que seul l'endothélium a capturé des grains d'encre de Chine.

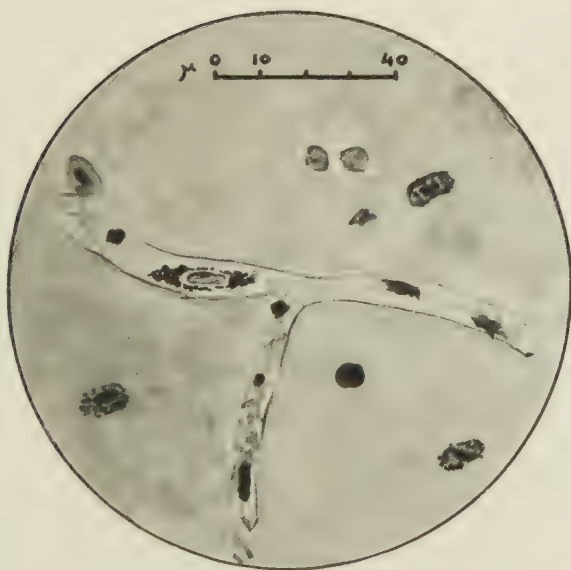


Fig. 2. — Coupe frontale de la tête de chauve-souris (*Rhinolophus ferrum-equinum*. Bechst) ayant reçu une injection de $1/20^{\text{e}}$ de cc. d'encre de Chine. La coupe est parallèle à l'axe d'un capillaire du cerveau.

B. — Tissu conjonctif en général.

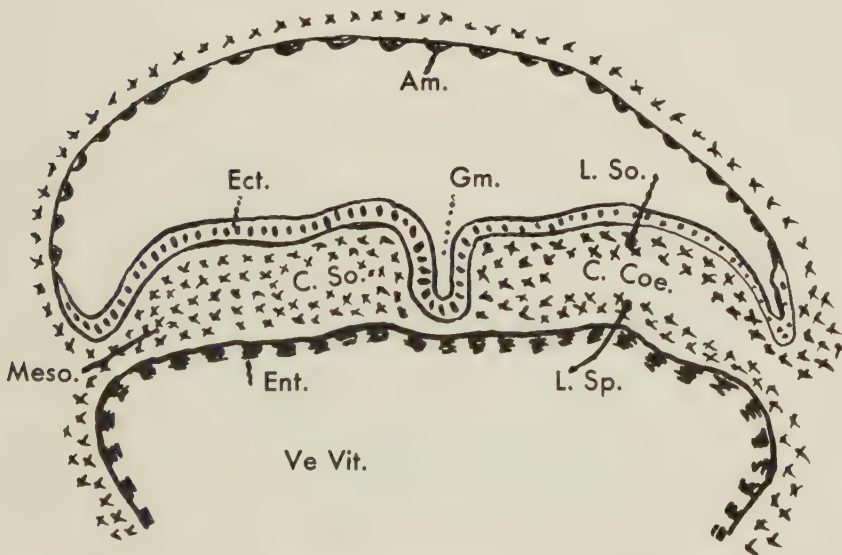
Nous avons déjà vu au chapitre I, que le tissu conjonctif ne devait pas être considéré simplement comme un tissu de remplissage, de soutien et de motricité, mais qu'il avait un rôle physiologique de premier ordre, et que ce que l'on appelait le système réticulo-endothélial ne constituait, en réalité, qu'un aspect de sa personnalité si diverse.

Embryologie.

A l'examen d'une coupe transversale d'un très jeune embryon, lorsqu'il se montre encore sous la forme d'une plaque embryonnaire, on le voit formé :

1^o Par la lame ectodermique en contact avec la cavité amniotique ;

2^o Par la lame entodermique limitant la cavité de la vésicule vitelline.



Coupe transversale d'un embryon humain de 1 mm. 54 (œuf de von Spee). Am. Amnios. Ve Vit. Vésicule vitelline. Ect. Ectoderme. Gm. Gouttière médullaire. Ent. Entoderme. C. So. Cavité d'un somite. C. Coe. Cavité coelomique. Meso. Mésoderme. L. So. Lame somatique. L. Sp. Lame splanchnique. (D'après Dubreuil).

Entre ces deux lames va se former un feuillet primitivement simple et qui, ensuite, se divisera en plusieurs couches cellulaires : c'est là l'origine du mésoderme. Dans ce tissu se creusera la cavité coelomique qui séparera le mésoderme en deux lames bien distinctes : 1^o La lame somatique en contact avec l'ectoderme, et 2^o la lame splanchnique en contact avec l'entoderme.

Entre l'ectoderme et la lame somatique d'une part, entre l'entoderme et la lame splanchnique d'autre part, une prolifération cellulaire lâche d'origine mésodermique donnera naissance alors à ces assises cellulaires : origine du *mésenchyme*.

Nous avons vu au chapitre II, l'importance extrême de ce mésenchyme et ses grandes potentialités. Doué d'une curieuse souplesse d'adaptation, ce tissu va donner en effet non seulement, la doublure des épithéliums et le tissu conjonctif proprement dit, mais encore toutes les transformations de ce dernier en muscles lisses, en cartilages, en os, en membranes, en aponévroses et en ligaments, et de plus tous les éléments du conjonctif histiocyttaire.

Le tissu mésodermique dense donnera, de son côté, les muscles striés, les trois appareils excréteurs successifs : pro, méso et méta néphros. La couche cellulaire en contact avec la cavité coelomique formera le revêtement épithélioïde des cavités séreuses (péritonéales et pleurales), ainsi que la partie épithéliale des glandes génitales mâle et femelle et la cortico-surrénale.

On ne remarque jamais assez la disproportion qui existe chez le mammifère entièrement constitué entre le volume des dérivés mésodermiques et celui des dérivés ecto et entodermiques. Ces derniers ne constituent qu'une pellicule infime comparée à la masse totale du corps. Il est bon d'avoir cela à l'esprit pour bien se rendre compte de l'importance du mésenchyme : un tissu physiologique, d'une telle continuité embryologique et physiologique, et ayant très vite occupé un volume physique considérable, ne peut évidemment qu'être un immense terrain d'échanges de toutes sortes, et ses éléments ne peuvent être que polymorphes et polypotentiels.

Histologie.

Le tissu conjonctif est constitué d'une façon presque générale par des éléments cellulaires possédant une forme visible et plongés dans une gelée qui peut être considérée comme le véritable milieu inter-cellulaire. C'est une substance collagène que la coction en

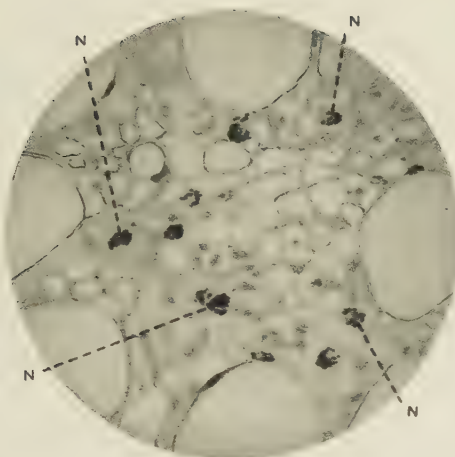


Fig. 3. — Tissu conjonctif adipeux voisin du tronc fémoral (chien). Injection intra-musculaire d'encre de Chine a été faite du côté opposé. Préparation légèrement colorée au Mann. N. Grains fixés dans les cellules de la trame conjonctive (Microphotographie originale).

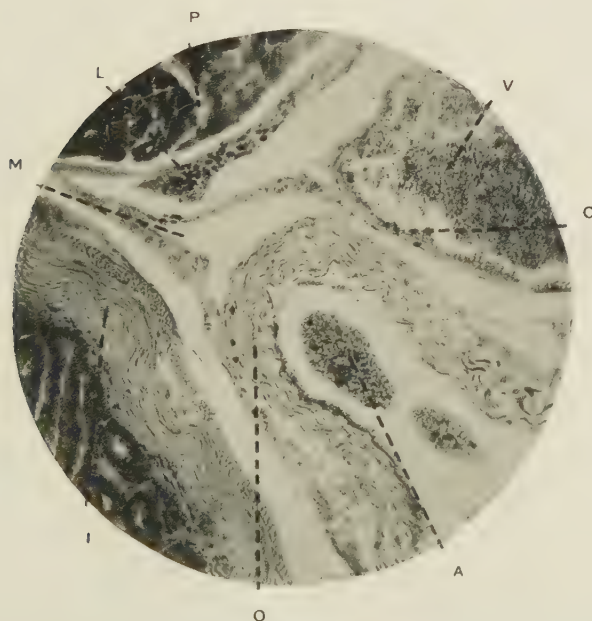


Fig. 4. — Coupe dans le mésentère et les organes voisins de la chauve-souris. P. Pancréas. I. Intestin. L. Mésentère avec fixation d'encre de Chine (région avec lymphocytes). M. Mésentère avec fixation d'encre de Chine. V. Veine. O. Grains d'encre de Chine dans le conjonctif externe de l'artère. A. Artère. (Microphotographie originale).

présence de l'eau transforme en gélatine, et qui peut être caractérisée par ses affinités pour certains colorants (ponceau et bleu d'aniline). Le tissu cartilagineux, également d'origine mésenchymateuse, représente sous une forme parfaitement visible cette association : cellules cartilagineuses noyées dans une substance, résistante dans ce cas particulier.

Comme nous l'avons déjà vu, le tissu conjonctif est extrêmement polymorphe. Etant donné l'unité parfaite de son origine, cette potentialité extrême indique bien l'importance qu'ont dans ce tissu les manifestations physico-chimiques et colloïdales, et la grande activité transitaire qu'y présentent les métabolismes.

Dans le conjonctif, on doit considérer deux séries d'éléments bien divers : d'une part des *fibres* constituant une trame plus ou moins lâche ; d'autre part, des *cellules* conjonctives diverses, *autochtones* ou *immigrées*, libres ou mobiles et que les fibres maintiennent en place.

Les fibres conjonctives sont filiformes ou rubannées de diamètre très variable, de quelques μ . à plusieurs dizaines de μ . Elles ne s'anastomosent que très rarement, mais elles sont le plus souvent réunies en faisceaux dont quelques fibres peuvent aller rejoindre des faisceaux voisins. Leurs affinités chromatiques sont caractéristiques : elles se colorent en rose par l'éosine, en rouge par le ponceau, en jaune par le safran, en bleu par le Mallory ; par contre, elles ne se colorent ni par la fuchsine ferrique, ni par la safranine ferrique, ni par l'orcéine.

Les fibres élastiques sont uniformes, toujours très petites. Leur diamètre reste toujours au voisinage de 1 ou 2 μ . Elles s'anastomosent beaucoup entre elles, constituant ainsi un réseau complexe qui s'étend dans tous ses plans. Elles sont, de plus, douées d'une grande élasticité.

Elles présentent une électivité tinctoriale tout à fait particulière, très spécifique. L'orcéine les colore en brun violacé, la fuchsine ferrique en bleu violet très sombre, et la safranine ferrique en rouge.

*
* *

Les éléments cellulaires autochtones (*Cf. Tableau 5*) sont les véritables cellules réticulo-endothéliales (les histiocytes). Nous avons vu au chapitre I la façon progressive dont on a été amené à les considérer ainsi. Elles comprennent les cellules rondes

mobiles (les anciens polyblastes de Maximow, etc.), elles ont l'aspect de lymphocytes, sont douées de pouvoir phagocytaire et, en général, des différentes propriétés histiocytaires.

Les cellules conjonctives fixes (fibroblastes) ont un noyau moins chargé en chromatine que les précédentes. Leur protoplasme a la forme d'une étoile dont les pointes se terminent par des prolongements longs et fins qui vont rejoindre ceux d'autres cellules pour former un vaste réticulum. Elles peuvent se transformer en cellules lymphocytiformes et devenir phagocytaires.

Les cellules clasmatoctyiformes peuvent être observées facilement chez divers animaux (lapins) mais sont, par contre, rares et très localisées chez l'homme. Leur cytoplasme possède plusieurs expansions (trois ou quatre) et est très vacuolaire. Ces éléments peuvent se transformer également en cellules rondes mobiles, et acquérir le pouvoir phagocytaire.

Certaines cellules autochtones, enfin, possèdent des granulations basophiles : ce sont les "mastzellen" (synonyme : cellules d'Ehrlich, mastocytes, labrocytes). Elles sont assez rares chez l'homme et dérivent des cellules rondes mobiles. Leur noyau est unique, rond, fortement colorable. Leur cytoplasme est bourré de granulations prenant les couleurs basiques, telles que le bleu de méthylène. Ce sont des éléments cependant peu mobiles ; elles ne possèdent pas de pouvoir phagocytaire.

Certaines cellules fixes peuvent subir une surcharge graisseuse et se rassembler en masse pour former le tissu adipeux. Elles sont alors constituées par une mince couche de cytoplasme servant d'enveloppe à un volumineux globule graisseux. Elles possèdent un ou plusieurs noyaux. Nous avons injecté à un chien par voie intramusculaire dans la cuisse, 5 cc. de notre encre de Chine préparée comme il a été dit au chapitre III. Dans des coupes intéressant la totalité du tronc vasculonerveux fémoral, nous avons pu observer que le cytoplasme de ces cellules adipeuses avait retenu des granules de noir de fumée (Cf. fig. 3). Il semble donc que la cellule adipeuse qui, comme nous venons de le voir, dérive de la cellule fixe, se soit souvenu de son origine et accomplit le geste ancestral de la phagocytose.

Ceci montre bien l'étroitesse des parentés histiocytaires et la vaste potentialité des éléments réticulo-endothéliaux.

Il faut remarquer que dans quelques cellules conjonctives, certaines vacuoles du cytoplasme, et qui ont été nommées



Fig. 5. — Aspect conjonctif (Mésentère de Chat avec corpuscules de Pacini) coloration à l'or. Un tissu aussi richement innervé ne pouvait pas être considéré comme inerte.



Fig. 6. — Aspect conjonctif (Grand et epiploon de Chat) coloration à l'argent, on voit nettement la riche vasculature.

rhagiocrines par RENAUT, sont colorables supravitalement par le rouge neutre ; ainsi les cellules rondes mobiles, les cellules fixes jeunes. Les clasmatocytiiformes ne deviennent rhagiocrines que sous l'influence de certaines irritations. Les cellules immigrées et, en particulier, les plasmocytes ne possèdent pas cette propriété.

* * *

Le tissu conjonctif contient également des cellules caractéristiques qui ne sont plus autochtones, mais immigrées (*Cf. Tableau 6*). Ce sont surtout les "plasmazellen" (synonymie : plasmocytes, cellules plasmatiques). Ces éléments sont caractérisés par leur noyau, simple ou multiple dans lequel la chromatine constitue plusieurs blocs séparés dessinant une véritable mosaïque : on les nomme noyaux en damier. Ces cellules ont un contour extérieur vaguement polygonal. Leur cytoplasme peut présenter des caractères différents qui ont permis d'en différencier quatre types :

1^o Les cellules plasmatiques communes non granuleuses, à cytoplasme basophile ;

2^o Les cellules plasmatiques à granulations basophiles grosses et nombreuses ;

3^o Les cellules à granulations oxyphiles. Ce nom a été substitué à celui d'acidophile par DUBREUIL pour éviter la confusion toujours possible avec les myélocytes éosinophiles ;

4^o Les cellules plasmatiques à corps fuchsinophile (ou corps de Russel).

Pour beaucoup d'auteurs, ces différentes cellules plasmatiques dérivent de lymphocytes immigrés dans les tissus, ce ne serait donc pas de véritables éléments conjonctifs.

On trouve d'ailleurs de nombreuses autres cellules importées plus ou moins directement dans ce tissu conjonctif, véritable pépinière de cellules : lymphocytes, granulocytes, etc.

Par ce résumé très succinct, on peut se rendre compte de l'immense complexité de cet appareil conjonctif, de la difficulté de l'étude de ses fonctions. Son perpétuel état de modifications, sa répartition dans tous les territoires de l'organisme, les nombreuses voies qu'il offre aux transits et à la circulation, les facilités de séjours qu'il offre à de nombreux éléments en rendent l'étude particulièrement difficile. Ce n'est un des plus minces mérites de la notion du S. R. E. d'avoir pu en dégager l'aspect histiocyttaire.

Tableau 5. — Éléments conjonctifs autochtones.

	Cellules rondes mobiles	Conjonctives fixes	Clasmatoxyformes	Mastzellen
NOYAU	Arrondi, très chargé en chromatine.	Arrondi ou ovoïde, plusieurs blocs de chromatine et une poussière de chromatine.	Arrondi.	Ovale, très chargé en chromatine.
CYTOPLASME	Acidophile.	Stellaire à prolongements fins et nombreux, plus ou moins longs, s'anastomosant.	Prolongements gros et au nombre de 2, 3, 4.	Ovoïde et plus ou moins amiboïde, non anastomotique. Granulations basophiles.
FONCTION RHAGIOCRINE	Vacuoles présentes.	Abondantes dans les cellules jeunes, rares dans les cellules âgées.	Vacuoles présentes augmentant sous l'influence des irritations.	
POUVOIR PHAGOCYTAIRE	Existe.	N'existe pas.	N'existe pas.	N'existe pas.
MOBILITÉ	Mobiles.	Fixes.	Mobilité faible.	Mobilité faible.
ORIGINE	Autochtone.	Autochtone.	Autochtone.	Autochtone.

TRANSFORMATIONS

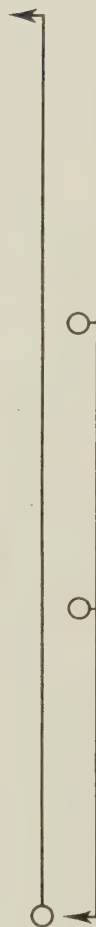


Tableau 6. — Éléments conjonctifs immigrés.

	Cellules plasmatiques communes agranuleuses Grandes ou petites	Cellules plasmatiques à granulations basophiles	Cellules plasmatiques à granulations oxiphiles (éosinophiles)	Cellules plasmatiques à corps de Russell (Fuchsinophiles)
ORIGINE	Transformation de lymphocytes importées.			
NOYAU	Gros blocs de chromatine, noyaux quelquefois multiples.	En damier.	En damier.	En damier.
CYTOPLASME	Forme polyédrique. Granuleux basophile.	Grosses granulations basophiles.	Granulations plus ou moins nombreuses et éosinophiles.	Cellule globuleuse grosse comme une cellule adipeuse. Vacuoles contenant des blocs de substance fuchsinophile (fer de lance, prisme, etc.).
FONCTION	N'existe pas	N'existe pas.	N'existe pas	N'existe pas
RHAGIOCRINE	—	—	—	—
POUVOIR PHAGOCYTAIRE	—	—	—	—

C. — *Rate.*

La rate doit être considérée comme le représentant principal du système réticulo-endothélial.

Embryologie.

La rate est primitivement un bourgeon issu de l'épithélium coelomique. Au début, elle est entièrement formée d'une masse de *mésenchyme* condensé qui représente déjà la pulpe blanche (DUBREUIL, 258). Ce bourgeon est formé de cellules possédant des prolongements au moyen desquels elles se réunissent, formant ainsi un réticulum maintenant dans ses mailles des éléments nucléés, lymphopoïétiques et hématopoïétiques.

Les vaisseaux veineux, puis artériels, pénètrent l'organe et s'ouvrent dans ce réticulum créant ainsi une première circulation lacunaire.

Plus tard, les zones lymphoïdes (pulpe blanche) et hémolymphoïde (pulpe rouge) se localisent. La première se condense autour des artérioles sous forme de gaines lymphoïdes et de corpuscules de Malpighi ; le reste de l'espace libre est occupé par la pulpe rouge formé des sinus veineux et des cordons de Billroth.

La rate est complètement enveloppée par le péritoine et par une capsule conjonctive fibreuse au niveau du hile. Ce tissu pénètre dans l'organe en même temps que les vaisseaux, il se résout en lames de plus en plus fines, disposées sur divers plans ; cette série de cloisonnements forme un réseau divisant la rate en une suite de logements communiquant entre eux et maintenant en place la pulpe splénique.

Toute cette charpente conjonctive est formée par des fibres conjonctives entremêlées de fibres élastiques et de fibres musculaires lisses. C'est donc un ensemble fibroélastique ayant sa contractilité propre.

Histologie sommaire.

La *pulpe blanche* est constituée par des leucocytes : lymphocytes et petits mononucléaires formant les gaines lymphoïdes péri-artériolaires et des amas lymphoïdes ou corpuscules de Malpighi absolument semblables dans le jeune âge à des follicules de ganglions lymphatiques. Plus tard, ils se modifient quelque peu, par suite

de la disparition du centre germinatif, et le corpuscule prend une constitution homogène.

Ces corpuscules sont traversés par des artérioles dont chacune, à la sortie des gaines, se divise brusquement en un pinceau d'artères pénicillées qui s'ouvrent finalement dans les cordons de Billroth de la pulpe rouge.

La *pulpe rouge* elle-même est formée par des sinus veineux dont la paroi est constituée par les fibres annulaires servant de support à des cellules endothéliales particulières qui tapissent incomplètement la lumière du sinus.

Ces cellules, de formes variables et généralement allongées, ont un noyau faisant hernie dans le sinus (*Cf.* fig. 7). Dans leur cytoplasme, on peut distinguer deux zones : l'une voisine du noyau et granuleuse ; l'autre, qui s'applique sous la couche sous-jacente, est homogène.

L'intervalle qui sépare ces cellules endothéliales permet une communication entre le sinus et le cordon de Billroth.

Ces cordons montrent une charpente réticulée conjonctive complexe qui retient des leucocytes, divers lymphocytes et granulocytes, et tout spécialement des granulocytes à granulations éosinophiles, des hématies normales ou altérées, et enfin des éléments analogues aux éléments de la moelle osseuse et principalement aux mégacaryocytes.

Physiologie réticulo-endothéliale.

La rate constituant chez l'homme l'élément principal du S. R. E., il est évident que les propriétés physiologiques de cet organe sont fort importantes et résument, en quelque sorte, celles du S. R. E. lui-même.

C'est, avant tout, un organe *lymphopoïétique* qui donne naissance aux lymphocytes qui s'échappent ensuite pour se jeter dans le courant sanguin. D'autre part, il constitue un organe *érythrolytique* qui se charge de l'épuration de nombreux territoires par destruction des globules rouges vieillis, des globules blancs et des plaquettes sanguines. Ces éléments sont phagocytés dans les cellules réticulaires des cordons spléniques.

La rate est douée, de plus, d'un pouvoir *phagocytaire* considérable, et ce sont les cellules histiocytaïres qui en assurent le fonctionnement.

Au cours d'un blocage effectué à l'encre de Chine sur une chauve-souris, nous avons observé que la fixation colloïdopexique des granules avait surtout lieu dans les cellules du réticulum, et principalement au niveau des cordons de Billroth, épargnant complètement les sinus veineux et les follicules. (*Cf.* fig. 8)

La rate doit être également considérée comme le dépôt principal du *fer* provenant de la destruction des globules rouges.

Sur des coupes de rate de veau et de chauve-souris, nous avons essayé de mettre en évidence la localisation exacte de ce fer; nous avons employé, à ce propos, les méthodes de PERLS et de VOGEL, dont on trouvera les techniques complètes au chapitre III. Grâce surtout à la méthode de VOGEL, nous avons pu constater, après examen d'un très grand nombre de coupes, que la répartition du fer subit des variations très importantes dues sans doute à l'état physiologique de l'animal.

Chez la chauve-souris bloquée par injection de notre encre de Chine dans le ventricule gauche, nous avons constaté que le fer était retenu au niveau des cordons de Billroth sous forme de grains, dont la plupart étaient plus gros que les pigments ferrugineux emmagasinés dans la cellule hépatique.

En dehors des cordons, une légère coloration diffuse dans le reste des cellules spléniques, nous paraît montrer une faible présence de fer sans localisation, probablement en transit. Chez les chauve-souris témoin (non bloquées), des constatations strictement analogues ont été faites (*Cf.* fig. 7).

Dans la rate de veau, la répartition du fer est identique. Cependant, il y a de plus, chez cet animal, une localisation très nette dans la gaine des capillaires des cordons de Billroth. Le pigment ferrugineux y était extrêmement abondant et visible, même sur des préparations très peu colorées sous forme de grains de coloration naturelle brunâtre. Les réactions microchimiques (bleu Turnbull) l'ont mise parfaitement en évidence (*Cf.* fig. 7).

De ces expériences, il ressort que la répartition du fer dans la rate, s'effectue exactement dans les mêmes territoires que celle des substances colloïdales bloquantes.

Ceci confirme donc les idées de BORREL, que nous avons exposées au chapitre I : La pigmentogenèse semble obéir aux mêmes lois que la coloration vitale artificielle. C'est bien une coloration vitale naturelle donnant au conjonctif histiocytaire son aspect trophique.

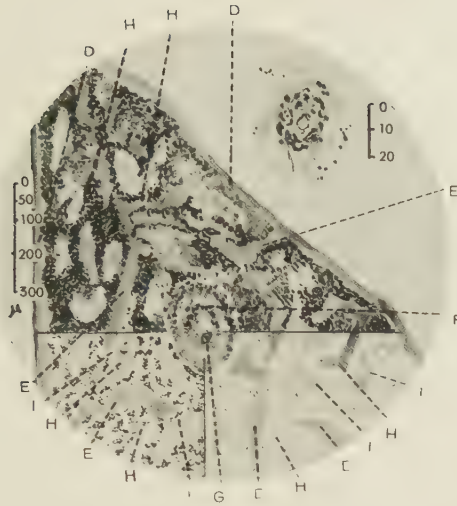


Fig. 7. — Coupe de rate de chauve-souris bloquée à l'encre de Chine. En haut, topographie générale. D. Enveloppes conjonctives. E. Cloisons. F. Follicule de Malpighi. H. Cordon de Bilroth. — En bas à gauche, préparation légèrement teintée au Curtis montrant la répartition de l'encre de Chine. E. Cloisons. I. Sinus veineux. H. Cordon de Bilroth. — En bas à droite, Répartition du fer dans le même territoire. — En haut à droite, Coupe d'une rate de veau, autour de la gaine d'un capillaire.

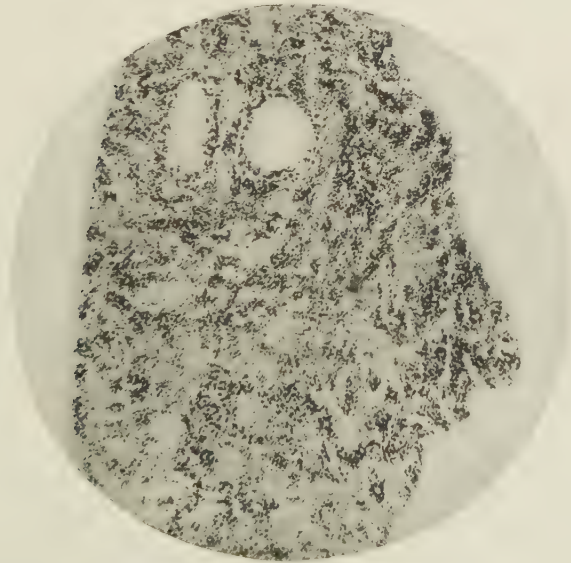


Fig. 8. — Coupe d'une rate de chauve-souris bloquée à l'encre de Chine sans coloration. (Microphotographie originale).

Nous ne pouvons traiter ici de toute la physiologie réticulo-endothéliale de la rate. Elle paraît être l'aspect dominant de la physiologie totale de cet organe dont la plupart des nombreuses fonctions s'effectuent sur le plan conjonctivo-histiocytaire.

Une des meilleures méthodes d'investigation du S. R. E. est d'ailleurs la *splénectomie*. Celle-ci entraîne une augmentation de la teneur du sang en plaquettes sanguines, de la polyglobulie, un ralentissement dans la formation des hémolysines empêchant ainsi le développement de l'immunité. Elle favorise la circulation des globules étrangers injectés pendant douze heures, alors que la rate intacte les retient.

PAPILIAN et RUSSU (930 et 931) ont de plus cherché quels étaient les effets de la ligature de la veine splénique sur le S. R. E. Ils ont trouvé que dans le foie et la moelle osseuse, les éléments histiocytaires augmentent de nombre et s'hypertrophient. Leur pouvoir phagocytaire s'exagère. Cependant, dans les ganglions mésentériques, ils remarquent un phénomène inverse : tandis que la phagocytose est très nette dans les ganglions de l'animal normal, elle n'a pas lieu dans ceux de l'animal opéré.

Les mêmes auteurs ont d'ailleurs remarqué que le pouvoir colloïdopexique augmente, dans les premiers jours qui suivent la ligature, dans le foie et la moelle osseuse ; il est inappréciable dans les ganglions lymphatiques. Au contraire, une vingtaine de jours après l'opération, il a considérablement augmenté dans ces derniers éléments et diminué dans les premiers. Il semble donc, à ce sujet, qu'il y ait une espèce de balancement entre les différents organes réticulo-endothéliaux.

Ce qui montre bien qu'avant tout, la rate est constituée par le tissu conjonctivo-histiocytaire, puisque le blocage de cet organe donne à peu près les mêmes résultats que son extirpation complète. D'autre part, les essais d'opothérapie splénique par injection d'extrait de rate confirment la plupart des résultats. (Cf. Chap. 6).

Chaque jour, d'ailleurs, la physiologie de la rate s'augmente de quelques propriétés nouvelles, qu'elle acquiert le plus souvent aux dépens de celles du foie. Elle possède, en tous les cas, un rôle qui s'avère de plus en plus prépondérant dans le métabolisme du sang, dans celui des pigments naturels, dans celui de nombreuses autres substances organiques ou minérales.

D. — Ganglions lymphatiques.

Après la rate, les ganglions lymphatiques constituent les organes les plus importants du S. R. E., formant sur le réseau créé par celui-ci une série de relais disséminés dans tout l'organisme. Ils régissent tous les territoires cutanés muqueux, et viscéraux et réalisent, comme le dit fort bien SCHULEMANN (1146) un véritable système de protection à plusieurs degrés.

Embryologie et Histologie sommaires.

Tout le tissu conjonctif du corps est parcouru par un réseau extrêmement compliqué de réseaux lymphatiques qui, ou bien, d'une part, collectent le plasma sanguin transsudé à travers la paroi des capillaires des différentes régions du corps, ou bien, d'autre part, recueillent les produits provenant de l'assimilation dans les villosités intestinales.

Le contenu très complexe de ces vaisseaux contient donc des substances de déchet provenant du fonctionnement cellulaire, des substances massives provenant de l'alimentation, en plus des substances non utilisées par les cellules et provenant de l'assimilation intestinale.

L'appareil lymphatique tout entier prend naissance dans le tissu conjonctif sous forme de vaisseaux très ténus s'anastomosant entre eux et qui se réunissent pour former des canaux, de diamètre de plus en plus grand, cheminant parallèlement aux vaisseaux sanguins, et accompagnés de nerfs sur tout leur parcours. C'est donc un tronc vasculo-nerveux constitué par l'artère, la veine, le lymphatique et le nerf. Finalement, la lymphe contenue dans les vaisseaux lymphatiques est déversée dans la circulation sanguine, dans les veines sous-clavières ; d'une part, les lymphatiques de la partie inférieure du corps se déversent dans une sorte de dilatation marquant le début inférieur du canal thoracique, canal qui recevra, d'autre part, et sur toute sa longueur, les vaisseaux lymphatiques du tronc, du thorax, du bras gauche et de la partie gauche de la tête, pour se déverser finalement dans la veine sous-clavière gauche.

La sous-clavière droite ne recevra que les lymphatiques provenant du bras droit et de la partie droite de la tête.

La lymphe contenue dans ces vaisseaux doit traverser avant de parvenir dans le courant sanguin, des ganglions lymphatiques. Les

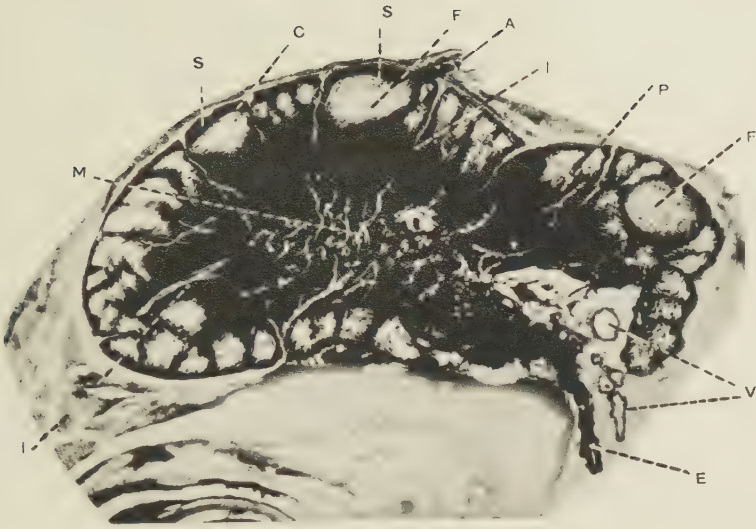


Fig. 9. — Coupe totale d'un ganglion lymphatique (Chat). (Injection d'une masse à base de noir de fumée). C. Capsule conjonctive. S. Sinus périphérique. I. Cloison conjonctive inter-folliculaire. F. Follicule. M. Région médullaire. E. Vaisseaux lymphatiques efférents. V. Section des vaisseaux sanguins du hile. A. Vaisseaux lymphatiques afférents (Préparation non colorée). (Photomicro. orig.)

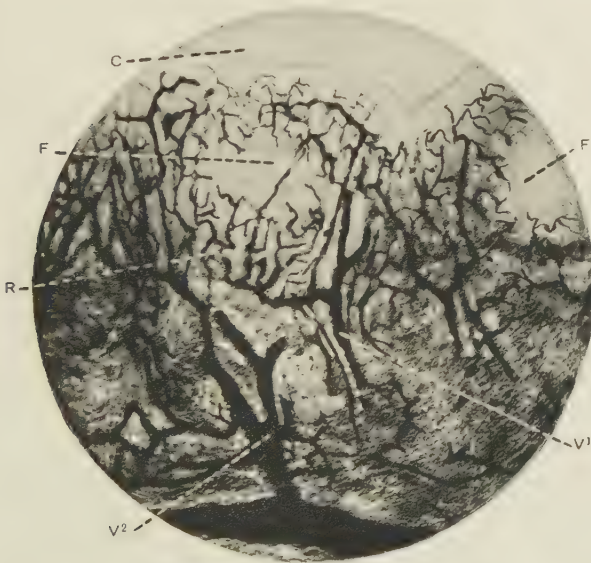


Fig. 10. — Coupe d'un ganglion lymphatique de chat montrant la vascularisation sanguine de la région périphérique. (Injection vasculaire sanguine d'une suspension de noir de fumée). C. Capsule conjonctive. F. F. Centre des follicules. R. Capillaires radiés du follicule. V (1), V (2) Vaisseaux sanguins. (Photomicrographie originale.)

plus volumineux d'entre eux se trouvent groupés au voisinage des viscères et près de l'insertion des membres.

Cet appareil lymphatique si important apparaît très tôt chez l'embryon (*Cf.* fig. 13). L'appareil vasculaire est primitivement représenté par une série de canaux largement anastomosés, et c'est à leur voisinage que se forment les sacs lymphatiques qui entrent en communication avec l'appareil sanguin (veine cardinale supérieure). Ils émettent alors des ramifications de plus en plus complexes. La citerne de Pecquet se forme par un processus analogue dans la région lombaire, et une des ramifications émises vient se joindre au sac lymphatique antérieur pour constituer le canal thoracique.

La prolifération continue, envahissant la totalité du corps et complétant petit à petit le système lymphatique. Vers le troisième mois, les canaux lymphatiques s'entourent de formations lymphoïdes d'abord diffuses, puis condensées en certains points, et qui, enfin, s'individualisent. Le mésenchyme se condense alentour constituant une capsule conjonctive. Sous cette enveloppe se forme alors un tissu à mailles très lâches qui peut se mettre en communication avec les vaisseaux lymphatiques constituant la voie afférente de l'organe (formation du sinus périphérique). D'autre part en un point différent, un autre canal lymphatique pénétrera jusque dans la masse centrale, proliférera, et finira par former une région caverneuse centrale dont des diverticules partiront pour rejoindre le sinus périphérique. Cette seconde formation constituera la voie efférente de l'organe, et, parallèlement à elle, les vaisseaux nourriciers viendront pénétrer.

L'étude de la formation des ganglions lymphatiques permet de comprendre beaucoup plus facilement leur structure. Ce sont des organes de formes et de volumes variables, généralement élipsoïdes ou sphériques, légèrement aplatis, avec une dépression centrale ou hile. D'un côté, les canaux lymphatiques afférents déversent leur contenu dans le sinus périphérique ; du côté opposé, souvent nettement ombiliqués, se trouvent les canaux efférents provenant de la région médullaire avec les veines et les artères. La coque conjonctive émet vers l'intérieur une série de prolongements se divisant dans la région centrale qui se trouve alors partagée en un réseau extrêmement complexe.

Le ganglion se trouve ainsi formé de deux régions nettement

différenciées : d'une part, la zone interne caverneuse ; d'autre part, la zone corticale divisée par des cloisons en un certain nombre de loges qui contiendront les formations lymphoïdes et qui sont appelées follicules.

Ces follicules eux-mêmes montrent dans leur constitution une zone centrale où se forment les éléments perpétuellement renouvelés : les lymphoblastes qui se transformeront en lymphocytes. gagneront la périphérie du follicule où ils séjourneront alors en attendant leur utilisation. Ils seront postérieurement déversés dans le sinus périphérique, arriveront par cette voie dans la région centrale caverneuse, et seront finalement entraînés dans la voie efférente.

Les conduits qu'ils traversent, ou chemins de la lymphe, sont cloisonnés par un réseau très mince de fibres conjonctives et tapissés de cellules réticulaires histiocytaires.

*
* * *

NORDMANN, de Cologne (903) étudiant les ganglions lymphatiques au cours de certaines infections, divise, au point de vue réticulo-endothélial, ces organes en plusieurs groupes :

1^o Les ganglions lymphatiques mésentériques et aortiques. Ils possèdent un sinus très important avec endothélium renforcé, ce qui est probablement dû à l'activité des échanges dans les organes voisins ;

2^o Les ganglions lymphatiques périphériques (aisselle, etc.).

L'emmagasiner se produit surtout dans le réticulum du tissu lymphatique. Il n'y a pas de sinus hypertrophié. On peut donc distinguer somme toute un type endothélial du ganglion et un type réticulé. L'hypertrophie de l'endothélium correspond non pas comme on le croyait, à une inflammation locale, mais bien à un métabolisme très actif. C'est donc cet endothélium qui joue le rôle essentiel dans le ganglion.

ROTTER (1080), de Bonn, considère, de son côté, cinq états différents dans les follicules : follicules en repos, épithélioïde, réticulé, lymphoplastique, nécrotique. D'après lui, les follicules sont formés par réaction contre une influence hématogène.

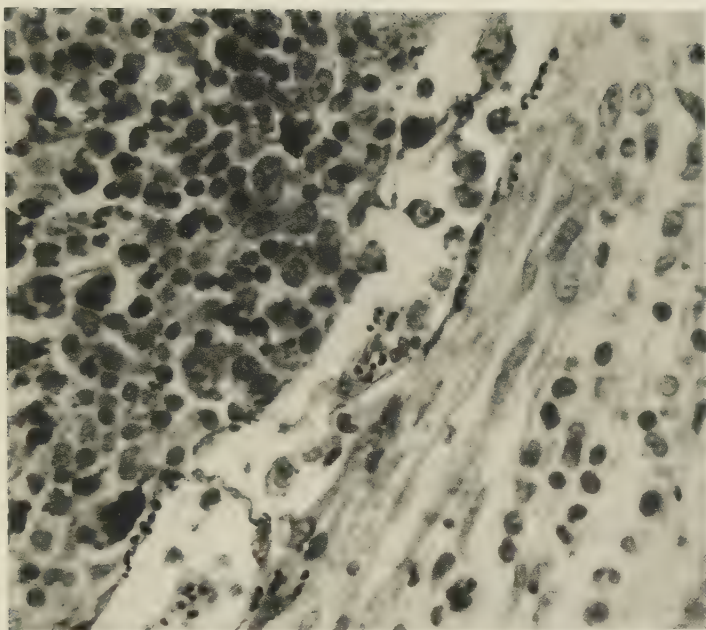


Fig. 11. — Coupe montrant le sinus périphérique du ganglion lymphatique d'un chien bloqué à l'encre de Chine.
(Microphotographie originale).

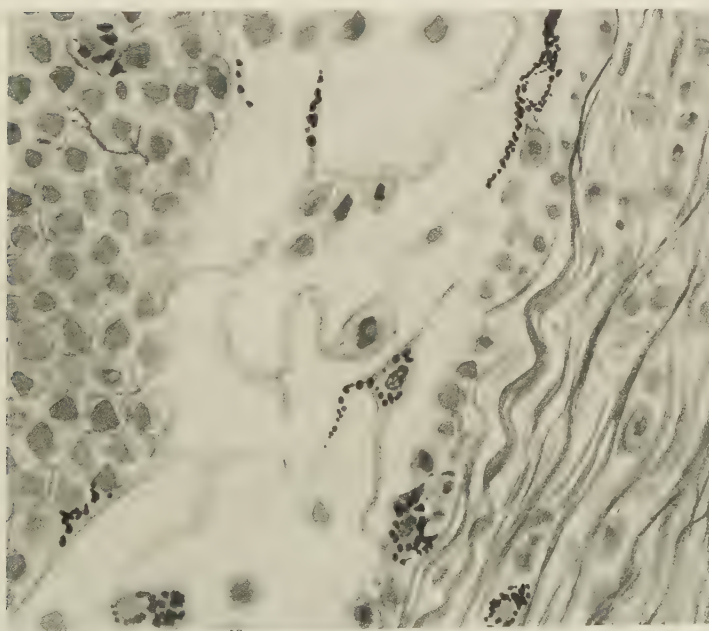


Fig. 12. — Agrandissement d'une partie de la coupe ci-dessus.

Nous avons essayé de montrer combien la vascularisation lymphatique est de beaucoup plus importante dans les ganglions lymphatiques, que la vascularisation sanguine. A cet effet, nous avons injecté dans le capillaire afférent d'un ganglion mésentérique d'un chat une suspension de noir de fumée préparée comme il a été dit au chapitre III. D'autre part, nous avons perfusé un second chat, d'abord avec une solution physiologique de chlorure de sodium isotonique, puis avec la même suspension de noir de fumée que précédemment. Après dissection et préparation des coupes histologiques par congélation, nous les avons photomicrographiées. (Cf. fig. 9 et 10).

Dans le premier cas, on voit nettement l'importance de la circulation lymphatique, qui occupe la plus grande partie de l'organe. L'injection entre par le vaisseau lymphatique afférent (A), se répand dans les sinus périphériques (S), puis se dirige vers la région médullaire (M) parallèlement aux cloisons conjonctives inter-folliculaires (I), et finalement quitte l'organe par les vaisseaux lymphatiques efférents (E).

Tout l'organe à l'exclusion de la capsule d'enveloppe, des grosses cloisons et des follicules périphériques, est donc pénétré.

La circulation sanguine, au contraire, est relativement peu importante. Les troncs artériels pénètrent, sauf de rares exceptions, à l'intérieur des ganglions au niveau du hile, et jusque dans la zone centrale. Arrivées à cet endroit, des branches se dirigent vers les follicules et se résolvent en capillaires à leur périphérie.

Ces capillaires, à leur tour, envoient des ramifications vers le centre germinatif du follicule, puis prennent une direction opposée, pour venir rejoindre les voies veineuses dont les vaisseaux, après avoir gagné la région caverneuse centrale, sortent du ganglion par le hile parallèlement aux canaux lymphatiques efférents et à la voie sanguine afférente. Le rôle de cette circulation sanguine est purement nourricier, et elle n'occupe qu'un volume très restreint par rapport à celui de la vascularisation lymphatique.

Nous avons également opéré le blocage de l'appareil réticulo-endothélial du ganglion lymphatique d'un chien. A cet effet, nous avons injecté à cet animal par voie intramusculaire, dans la cuisse 5 cc. d'une suspension de notre encre de Chine. Des ganglions ont été prélevés loin du lieu d'injection, dans le mésentère, aux alentours de la citerne de Pecquet. La fixation des granules de noir de fumée

s'est effectuée dans toute la région que l'injection par voie lymphatique précédente avait pénétré. La photomicrographie (*Cf.* fig. 11 et 12) montre que les grains fixés se trouvent dans le sinus périplérique et nullement dans les follicules voisins. Un dessin agrandissant une portion de la coupe précédente montre que cette fixation s'est effectuée dans des cellules analogues aux cellules fixes du conjonctif ainsi que dans des éléments mobiles lymphocytiformes.

On voit donc nettement dans ces organes encore la part importante que prend le tissu conjonctif, et dans leur formation, et dans leur structure définitive.

*
* *

Chez les animaux âgés, on peut constater la présence de substances étrangères qui sont définitivement fixées dans les ganglions lymphatiques (silice, particules charbonneuses, etc.). En examinant des coupes de ganglions lymphatiques d'une jument de 18 ans, nous avons constaté à l'examen microscopique la présence de ces éléments en grande abondance. La localisation est très élective : dans le conjonctif banal de la région médullaire du ganglion (*Cf.* fig. 14). La figure montre fort bien l'énorme présence de charbon. Pour la silice, il nous a paru intéressant de savoir quelle en était la quantité. Nous avons demandé à M. Georges ANTOINE au Laboratoire de Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, de bien vouloir faire cette analyse :

Le reste du bloc de paraffine qui nous avait fourni les coupes examinées a été débarrassé de la paraffine par le xylol et séché à l'étuve à 100° ; le poids de cette prise d'essai était alors de 99 mmg. 5. Le dosage des particules siliceuses a été effectué par la méthode de E. KAHANE ⁽¹⁾. La substance est attaquée par un mélange de deux volumes d'acide perchlorique D, 1,61 et de un volume d'acide nitrique D, 1,39. Il se produit une solubilisation nitrique du tissu, puis une destruction perchlorique, qui oxydent intégralement les substances organiques ainsi que le charbon renfermé dans l'organe analysé. On obtient en définitive une liqueur purement minérale renfermant en suspension les particules

⁽¹⁾ KAHANE (E.). Communication au Congrès de Médecine Légale de Lille, 29 mai 1934.

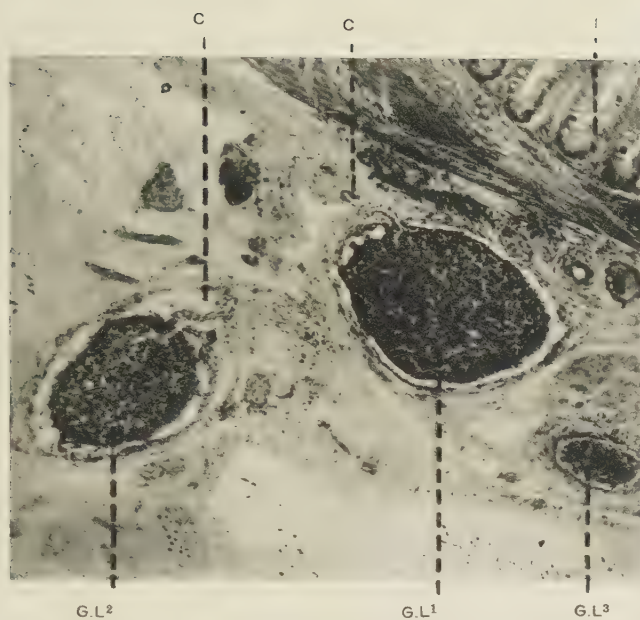


Fig. 13. — Coupe de ganglions lymphatiques péritonéaux d'un fœtus humain de 20 centimètres (environ 4 mois et demi). I. Intestin. GL 1, GL 2, GL 3. Ganglions lymphatiques. C. Canal lymphatique efférent.
(Microphotographie originale).

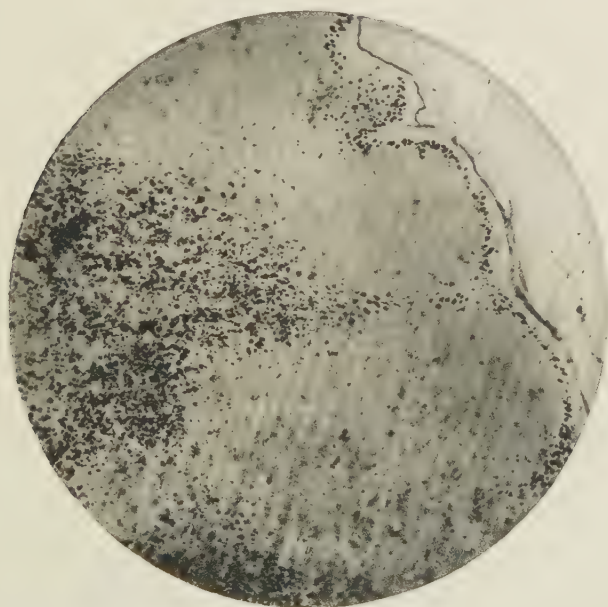


Fig. 14. — Coupe d'un ganglion lymphatique d'une jument blanche de 18 ans. Blocage naturel par des particules de charbon et de silice absorbées par l'animal.
(Microphotographie originale.)

siliceuses non attaquées. Celles-ci sont séparées par filtration et lavages à l'acide chlorhydrique dilué, elles sont incinérées et pesées, ce qui donne le poids des silicates totaux, puis elles sont attaquées par l'acide fluorhydrique qui élimine la silice. Après calcination, la pesée donne, par différence, le poids de silice renfermé dans l'échantillon analysé. Voici les résultats de notre analyse :

Prise d'essai	99 mmg. 5
Silicates totaux.	2 mmg. 51
Silice.. .. .	1 mmg. 85

Ce qui représente une quantité très élevée de silice,

soit 2,52 % de silicates totaux,
ou 1,89 % de silice.

Or, nous avons vu à l'examen microscopique la localisation très nette de ces particules ; on peut suivre d'ailleurs la marche de leur transit au cours de cette fixation. Les éléments siliceux sont arrivés accidentellement par la nourriture ou la respiration dans le milieu interne de l'organisme ; là, dans une deuxième phase, ils ont été captés par les macrophages qui les ont, troisième phase, transportés dans le conjonctif histiocytaire.

Là, ces macrophages dégénèrent et sont absorbés avec leur contenu par un élément cellulaire histiocytaire. Celui-ci, à son tour, dégénérera et on trouvera la silice étrangère finalement immigrée et maintenue dans le tissu conjonctif de soutien. Nous voyons donc dans cet exemple, les rôles différents joués : 1^o par les leucocytes ; 2^o par le conjonctif histiocytaire ; 3^o par le conjonctif banal, illustrant parfaitement l'interdépendance de ces différents plans.

E. — Moelle osseuse.

Dans la hiérarchie réticulo-endothéliale, la moelle osseuse, après la rate et les ganglions lymphatiques, occupe une place prépondérante. Avec ces deux organes, elle constitue la trilogie essentielle du système ; en fait partie dès l'origine de celui-ci et son caractère R. E. ne fut à peu près jamais discuté.

Embryologie.

Là encore comme dans les organes précédents, nous retrouvons l'origine mésenchymateuse.

Le squelette osseux, en effet, se forme par deux processus différents : soit par ossification directe dans des lames de mésenchyme, soit par substitution de cellules osseuses aux cellules cartilagineuses qui ont primitivement constitué le modèle de l'os.

Ce deuxième cas montre facilement l'apparition de la moelle osseuse du centre de l'os dans la région diaphysaire. Les vaisseaux ayant pénétré dans la masse cartilagineuse s'épanouissent, constituant des fusées vasculo-conjonctives. L'action des chondroclastes augmentera de plus en plus les espaces médullaires que le tissu conjonctif et vasculaire occupera pour former la masse rouge ostéogène.

Le tissu conjonctif constitue un réticulum qui servira de support aux éléments myéloïdes, et une moelle rouge hématogène se substituera alors à la moelle rouge ostéogène, ce qui tend bien à prouver que ce tissu conjonctif a un rôle bien plus important que celui de stroma, de soutien.

Plus tard, les cellules adipeuses se substitueront partiellement à ces différents éléments : ce sera alors la moelle jaune qui pourra d'ailleurs, sous l'influence de divers facteurs, revenir à l'état de moelle rouge hématogène.

Histologie et Physiologie sommaires.

La moelle rouge osseuse hématogène est constituée par une trame conjonctive formant un réticulum délicat, et lui-même comprenant :

1° Des *cellules conjonctives* à prolongements multiples (cellules conjonctives fixes) qui retiennent dans leur cytoplasme, après injections bloquantes, les grains de colorant ;

2° Des *fibres* extrêmement ténues, s'insinuant entre les éléments cellulaires, et tout à fait semblables aux fibres grillagées du foie. Ces fibres ne peuvent être mises en évidence que par des techniques spéciales, telle que la méthode à l'argent de Bielchowsky.

Les éléments cellulaires myolégènes contenus dans cette trame et dérivant tous de cellules-souches, se trouvent groupés et l'examen des coupes de moelle osseuse montre de véritables taches formées de cellules d'une même lignée et toutes parfaitement semblables. DUBREUIL (258) a donné à ces groupements le nom d'*îlots isogéniques*.

Les éléments de la moelle osseuse évoluent à partir de la cellule-souche pour donner finalement les hématies, les granulocytes divers et les plaquettes sanguines.

Les divers stades de l'évolution sont les suivants :

1° *Cellules donnant finalement des hématies* (lignée érythropoïétique), ce sont successivement les érythroblastes, les mégaloblastes, les normoblastes, et enfin les hématies normales ou globules rouges ;

2° *Cellules donnant finalement des leucocytes* à noyau segmenté et à cytoplasme très granuleux : myeloblastes, myélocytes, polynucléaires ou granulocytes ; ces granulocytes contenant des granulations à affinités colorantes différentes dites neutrophiles, acidophiles ou basophiles ;

3° *Cellules donnant finalement des hémotoblastes* ou plaquettes sanguines qui dérivent des mégacaryocytes (lesquels, d'après PAOLUCCI (927), ne prennent pas la coloration vitale), par segmentation progressive du noyau et désagrégation du cytoplasme devenu très granuleux.

Toutes ces cellules forment une masse compacte dans laquelle sont noyés les vaisseaux sanguins : artérioles et vénules et surtout les capillaires, très particuliers, d'un diamètre démesuré et limités par les parois d'une minceur extrême, de plus pauvres en noyau et dont le nitrate d'argent ne met pas en évidence les limites cellulaires.

Une fois formés dans la moelle, tous ces éléments passent dans le sang au travers de la paroi des sinus capillaires, suivant un mécanisme expliqué différemment par les différents chercheurs et qu'il n'importe pas de définir ici.

Nous avons utilisé des chauve-souris bloquées par injection de 1/20^e de cc. de la solution d'encre de Chine préparée suivant notre méthode et stérilisée. Nous avons pu mettre en évidence,

d'une part, l'intensité de la fixation sur la moelle osseuse et, d'autre part, la localisation de cette fixation sur différents éléments (*Cf.* fig. 15). Ce sont surtout l'endothélium des capillaires sanguins, les cellules fixes, la paroi des sinus capillaires, et certaines cellules mobiles qui stabilisent la suspension. Contrairement à ce que nous avons trouvé chez le chien, après injection intramusculaire de 5 cc. de la même suspension, les cellules adipeuses n'ont rien fixé. Ce dernier fait nous paraît indiquer que ces cellules conjonctives très spécialisées n'exercent leur pouvoir colloïdopexique que dans des conditions bien déterminées : injection locale et massive.

Nous avons, d'autre part, figuré la série à plus grande échelle des éléments sanguiformateurs de la même moelle osseuse (*Cf.* fig. 16, 17, 18, 19). Nous avons, à ce propos, remarqué un fait assez curieux : dans toute la moelle osseuse, au voisinage des points de fixation, il se produit une sorte de condensation des cellules à granulations éosinophiles. Ceci est à rapprocher de ce qui se passe au cours de certaines affections parasitaires ou microbiennes où, au voisinage des lésions, se remarque une plus grande abondance de ces granulocytes, ce qui constitue le phénomène de l'éosinophilie locale.

A notre avis, ce point confirme l'opinion que les substances blocantes agissent comme de véritables toxiques, même lorsqu'elles ne sont pas solubles, et prouve une fois de plus l'efficacité du rôle défensif des histiocytes.



Fig. 15. — Coupe de moelle osseuse de chauve-souris bloquée à l'encre de Chine.

- A. Cellule conjonctive ayant fixé les grains de noir de fumée.
- B. Grains de noir de fumée au niveau de la paroi du sinus capillaire sanguin et noir de fumée dans le cytoplasme d'une cellule de l'endothélium d'un capillaire sanguin.
- C. Capillaire sanguin.
- E. Cellules adipeuses.
- M. Mégakloblaste.
- O. Travée osseuse.
- S. Sinus sanguin.
- Y. Mégacaryocyte.

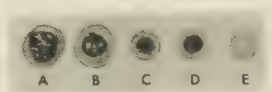
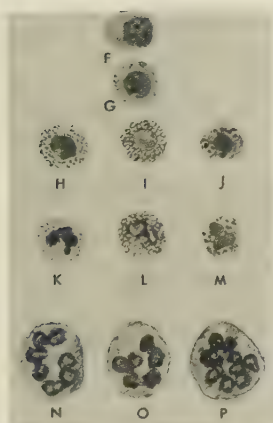


Fig. 16. — Éléments de la série érythropoïétique. A. Normoblaste 1. B. Normoblaste 2. C. Hématie nucléée ou érythrocyte. D. Hématie nucléée ou érythrocyte. E. Hématie normale 6 μ , 2 et 6 μ , 5.



Éléments de la série des Granulocytes ou Polynucléaires. (Moelle osseuse de chauve-souris). F. Myéloblaste. G. Promyélocyte. H. Myélocyte neutrophile. I. Myélocyte acidophile ou éosinophile. J. Myélocyte basophile. K. Granulocyte ou polynucléaire neutrophile. L. Granulocyte ou polynucléaire acidophile ou éosinophile. M. Granulocyte ou polynucléaire basophile. N. Mégacaryocyte. O. Mégacaryocyte. P. Polycaryocyte.



Rate. — Rat. Cellules de la paroi d'un sinus veineux après blocage (d'après une préparation colorée par l'Hématéine-Picro-Ponceau).



Cellule conjonctive fixe de la moelle osseuse de chauve-souris ayant reçu une injection de suspension de noir de fumée. Os de la face.

F. — Glandes génitales mâles et femelles.

La présence d'éléments réticulo-endothéliaux est très discutée dans l'appareil génital ; celui-ci d'ailleurs, est relativement peu riche en conjonctif.

Embryologie et Histologie sommaires.

L'ébauche génitale apparaît comme un épaissement *mésenchymateux* sous l'épithélium cœlomique qui tapisse le mésonéphros ou corps de Wolf. C'est donc là un premier caractère réticulo-endothélial nettement acquis.

De chaque côté de cette ébauche, l'épithélium se creuse de deux évaginations qui viennent presque se joindre ; une glande génitale indéterminée s'est individualisée : elle n'est plus réunie à la paroi de la cavité cœlomique que par un pédoncule (mésogénital). Très près de cet organe se trouvent les deux canaux de Wolf et de Muller, canaux excréteurs des reins provisoires (pro et mésonéphros). Si la glande évolue pour former un appareil mâle, le canal de Wolf s'accole à la glande et émet latéralement des diverticules. Les cellules de l'épithélium de la glande génitale prolifèrent alors dans la masse de l'organe pour former des cordons germinatifs qui, postérieurement, se transformeront en tubes séminifères. Ceux-ci se joindront aux tubes dérivés du canal de Wolf pour constituer l'ensemble de la glande mâle. A la portion sécrétrice fera donc suite la partie excrétrice (retetestis, cônes efférents, canal de l'épididyme et canal déférent).

Nous voyons donc par cette embryologie, que la presque totalité de la glande mâle est noyée dans une masse compacte d'origine mésenchymateuse.

Si la glande s'oriente, au contraire du côté femelle, l'épithélium germinatif formera les cordons (cordons de Pflüger) qui deviendront moniliformes et se diviseront en îlots destinés à former les follicules de De Graff, noyés par conséquent eux aussi dans une masse mésenchymateuse. Le canal de Wolf disparaît presque complètement, ne laissant comme vestige que l'organe de Rosenmuller, complètement clos. L'ovaire n'a donc aucun canal excréteur. Le canal de Muller vient s'ouvrir directement dans la cavité péritonéale par une sorte de pavillon auquel fait suite la trompe

utérine. Les ovules mûrs produits par les ovaires arrivent dans la cavité péritonéale après en avoir rompu la paroi, et gagnent la voie excrétrice par le pavillon de l'oviducte, dérivé lui aussi du canal de Muller.

La partie externe des voies génitales, qu'elle soit mâle ou femelle dérive du sinus uro-génital. Il est cependant à remarquer que dans l'espèce humaine et malgré l'origine mésenchymateuse des éléments génitaux, le tissu conjonctif y est très peu développé.

Au contraire, si on examine certaines espèces animales, on est frappé des variations considérables de l'importance de ce tissu interstitiel. Il est cependant en rapport très étroit avec l'appareil vasculaire. Peut-être ce fait explique-t-il la rareté dans l'appareil génital des éléments à caractère réticulo-endothélial bien déterminé.

La présence de ceux-ci a été, en effet, extrêmement discutée.

Certains auteurs tels que TAKAMORI, BUSINCO, SEVERI, TRAMONTANO, GUENITORE, et surtout ASCHOFF assurent que les cellules interstitielles sont absolument chromophobes et n'expliquent les quelques colorations vitales constatées que parce qu'elles étaient obtenues à la suite de l'injection de doses massives.

D'autres, au contraire, comme RIBBERT, BOUFFARD, GOLDMANN, PARI, GLASUNOW, CAPPEL et même KIYONO, le disciple d'ASCHOFF, admettent que ces cellules prennent normalement la coloration vitale.

BRUNI ainsi que DREYFUS et PIRES FERRAZ (247) pensent que ces divergences d'opinions sont dues à la différence des techniques employées, et ceci paraît tout à fait plausible lorsque l'on sait les difficultés d'obtention d'une coloration vitale réellement valable.

Cependant, WAGENSEIL (1273) en injectant du bleu trypan à des souris mâles a vu nettement ce colorant accumulé dans les cellules de l'épididyme, à la suite d'une résorption par le pôle apical.

EISLER (275) retrouve les colorants vitaux dans l'épithélium utérin et vaginal et la quantité des granulations fixées varie avec la période de l'injection ; elle est maxima pour l'épithélium utérin pendant le pro-œstrum. Mais ceci ne nous paraît être qu'une coloration ordinaire, et en tous cas, rien ne

permet de placer ces épithéliums dans le plan conjonctivo-histiocytaire.

TUMA (1253) injectant du carmin lithiné dans les veines d'une lapine en gestation, constate que les tissus foetaux ne renferment aucune trace de cette substance. Par contre, le colorant est fixé dans les histiocytes et les fibroblastes de la paroi utérine ainsi que dans les cellules endothéliales des vaisseaux maternels du placenta. Les grains de colorant, très rares dans l'endothélium des veines, le sont par contre moins dans celui des artères, et sont surtout très nombreux dans celui des capillaires, c'est-à-dire, comme le fait remarquer l'auteur, à l'endroit même où l'osmose est particulièrement intense.

Les belles recherches de BRATIANU et GUERRIERO (139), paraissent avoir définitivement montré la nette chromophobie des différents éléments génitaux. C'est ainsi que pour eux, les cellules méso-épithéliales de la trompe utérine étudiées en cavité close chez la lapine, ne manifestent aucun pouvoir colloïdo-pexique, bien qu'elles montrent une certaine tendance phagocytaire. Les histiocytes, les leucocytes du parenchyme testiculaire, les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles glandulaires, ne présentent pas davantage cette propriété. Ces derniers se comportent vis-à-vis des colorants acides comme les autres glandes à sécrétion interne : ils ne floclent pas le colloïde. Certains histiocytes, cependant, ont cette action : ce sont ceux situés à l'intérieur ou autour des cellules interstitielles proprement dites, et, plus rarement autour des canalicules séminifères. De même, certains histiocytes sont particulièrement actifs dans les corps jaunes atrésiques où ils paraissent avoir comme origine, d'une part l'endothélium ovarique et, d'autre part, les histiocytes immigrés de la trompe. Ils semblent donc participer à l'édification du corps jaune, réalisant comme le remarque BRATIANU (137) une phagocytose physiologique parfaite, sans participation dynamique des vaisseaux.

Très récemment, DREYFUS et PIRES FERRAZ (247) ont confirmé l'opinion de BRATIANU que la plupart des cellules interstitielles étaient chromophobes. Par contre, ils voient facilement des histiocytes vivement colorés entre les cellules interstitielles et dans l'albuginée (tissu conjonctif d'enveloppe) des fibroblastes de ce dernier tissu ainsi que ceux des parois des canalicules séminifères sont, par contre, très faiblement colorés mais apparaissent bourrés de lipoïde. Nous retrouvons donc ici ce que nous avons déjà pu

observer nous-même dans certaines cellules adipeuses, dont nous avons parlé plus loin.

Quant à nous, à la suite d'une injection blocante intra-musculaire de 5 cc. d'encre de Chine pratiquée sur une chienne, c'est-à-dire d'une injection d'une dose moyenne et bien localisée, suffisante cependant pour obtenir une fixation sur l'ensemble du système lymphatique, nous n'avons observé aucune fixation, ni sur l'ovaire ni sur ses enveloppes conjonctives.

G. — *Le rein.*

La présence d'éléments conjonctivo-histiocytaires dans le rein est une question assez discutée. Certes, le rein, de par ses fonctions d'excrétion presque exclusives, ne joue, en tout cas, pas un rôle prépondérant dans l'ensemble de l'appareil réticulo-endothélial.

Le rein définitif a d'ailleurs une origine fort complexe. Elle présente cependant, en partie, un caractère nettement mésodermique. A la formation de cette partie concourent un bourgeon de la paroi cœlomique, constitué à la fois de la glande génitale qui évoluera ensuite dans le sens mâle ou femelle, et d'une portion néphrogène ; celle-ci se mettra en rapport avec un vaisseau dérivé de l'aorte et qui se divisera en multiples branches, finissant par se pelotonner en un fin glomérule.

D'autre part, la partie terminale du canal de Wolf émet deux bourgeons tubulaires clos à leurs extrémités ; ce seront les uretères.

En suivant le développement de l'uretère, on le voit progresser vers la région lombaire en dilatant son extrémité pour former le bassinnet. De celui-ci naissent de nombreux tubes clos. Finalement, les glomérules vasculaires viendront s'invaginer dans la double enveloppe de cette sorte de ballonnet, constituant ainsi le corpuscule de Malpighi.

L'extrémité du peloton vasculaire est formée par une division de l'artériole qui se réunit ensuite à nouveau pour constituer le pédoncule du glomérule. C'est entre les anses vasculaires de celui-ci qu'existe le tissu conjonctif sous forme d'un fin squelette. Il n'a donc ici encore, aucun rôle mécanique ; pourquoi ne pas expliquer cette présence en dotant ce tissu d'une certaine importance physiologique ? Le tout est entouré par l'épithélium de l'extrémité du tube excréteur d'urine, lequel s'est moulé contre le glomérule vasculaire. L'épithélium s'accole contre le pédoncule glomérulaire pour former la paroi externe de la capsule de BOWMAN. La lumière de ce tube s'ouvre en un point diamétralement opposé au pédoncule, se recourbe en anses autour du corpuscule de Malpighi, se dirige vers le bassinnet, pour remonter vers la région corticale et venir finalement se déverser dans un tube collecteur s'ouvrant dans le bassinnet.

Afin de voir si ce fin réseau conjonctif dont nous avons parlé et qui forme une si délicate charpente autour du glomérule, avait un caractère histiocytaire, nous avons injecté par un vingtième de cc. de notre suspension d'encre de Chine poussée dans le cœur gauche d'une chauve-souris. Nous avons attendu 70 heures avant d'autopsier l'animal. Après avoir recueilli les reins et les avoir préparés histologiquement (*Cf.* Chap. III) nous avons pu observer qu'il s'était produit, en effet, une fixation, sous formes de grains extrêmement ténus et généralement groupés. Ils sont localisés uniquement en deux endroits : soit sous l'épithélium très mince qui recouvre le glomérule ; soit dans le glomérule lui-même exactement au niveau du réseau conjonctif (*Cf.* fig. 21).

Nous avons vérifié cette même constatation sur le chien après injection de 1 cc. de la même suspension, mais cette fois par voie intramusculaire. La fixation s'est produite, mais d'une façon beaucoup plus réduite que dans le cas de la chauve-souris et sous forme de grains beaucoup plus fins encore, presque à la limite de la visibilité. Cependant, la localisation s'est montrée exactement identique au niveau du conjonctif glomérulaire.

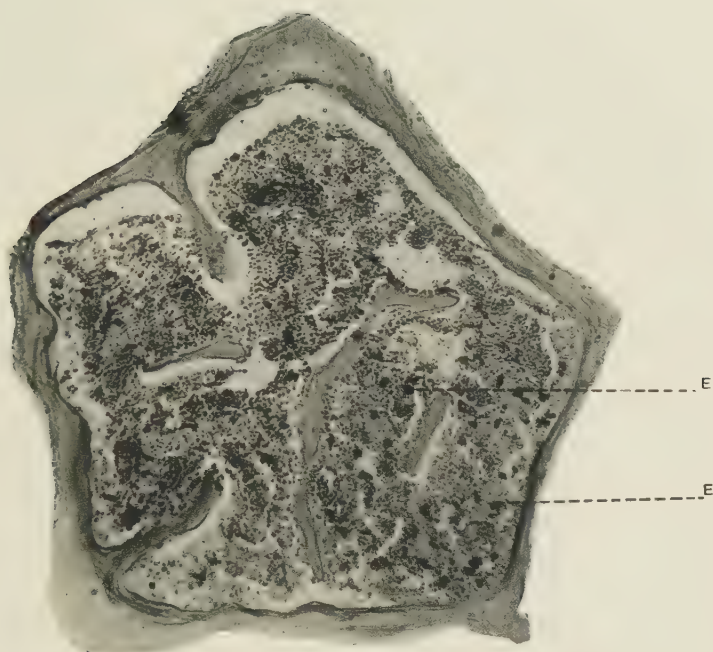


Fig. 20. — Occipital de chauve-souris coloré faiblement au Bleu de Méthyle-éosine.
E, grains d'encre de Chine fixés.
(Photomicrographie originale.)

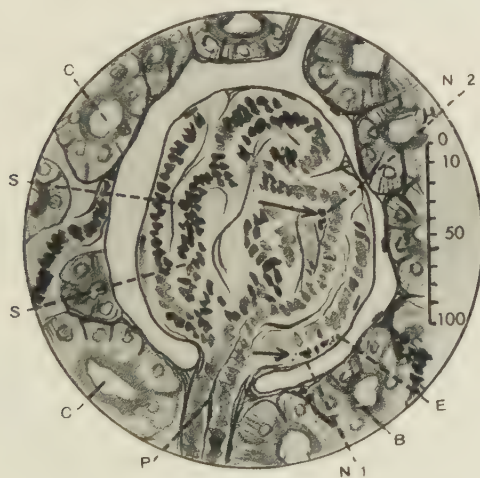


Fig. 21. — Coupe de rein de chauve-souris. Blocage à l'encre de Chine. Coloration au Curtis. S. Capillaires sanguins gloméruloides. E. Epithélium du glomérule. C. Tube contourné. P. Pédoncule vasculaire du glomérule. B. Epithélium de la capsule de BOWMANN. N. 1. Grains d'encre de Chine fixés sous l'épithélium du glomérule. N. 2. Grains d'encre de Chine fixés dans le glomérule au voisinage immédiat des travées conjonctives.

§ 3. — Localisations mésodermiques dans les organes d'origine ectodermique.

Système nerveux.

On sait que tous les éléments du tissu nerveux sont d'origine ectodermique. Il est composé de cellules nerveuses, de fibres nerveuses, et d'éléments de soutien et de nutrition constituant la névroglie.

Mais le tissu cérébral et médullaire, outre la microglie dont nous avons déjà parlé au chapitre I, contient aussi des éléments conjonctifs possédant des caractères nettement histiocytaires.

Nous avons pu les mettre en évidence dans la moelle d'un chien ayant reçu une injection intramusculaire d'encre de Chine, les éléments que nous y avons vus sont de formes variables et contiennent dans leur cytoplasme des granulations très fines à l'extrême limite de la visibilité. Ils sont logés entre les cellules et les fibres nerveuses et prennent la forme que leur impose la pression de ces éléments. Pour différencier leurs granulations d'avec les pigments ferrugineux, nous avons utilisé les techniques rapportées au chapitre III.

Il nous a été impossible, malgré un très grand nombre d'examen, de pouvoir observer la moindre modification de coloration, de nous prononcer avec certitude sur le caractère histiocytaire de ces cellules.

Nous avons remarqué que la dure-mère présentait aussi chez le chien des fixations pas places dans sa couche la plus externe. Elles existaient dans le tissu lui-même et non pas dans les éléments cellulaires distincts.

Quant à la microglie, sa nature réticulo-endothéliale est toujours discutée. DEL RIO HORTEGA divise ce troisième élément, les deux premiers étant constitués par les cellules nerveuses et les cellules névrogliales, en deux groupes bien distincts :

D'une part, l'oligodengroglie, dont les cellules ressemblent aux cellules névrogliales, mais sont beaucoup plus pauvres en prolongements ; d'autre part, la mésoglie dont les cellules possèdent des expansions uniquement décelables par la méthode argentique.

Aucun des caractères de ce dernier tissu n'est d'ailleurs très

stable ; il possède probablement des propriétés de phagocytose et de migration, qui le rapprochent du conjonctif histiocytaire. NATHALIE ZAND (1318) a essayé de contrôler si cette identité était absolue. Après plaie cervicale et coloration vitale au bleu trypan, l'auteur a trouvé que la misoglie n'avait absolument rien fixé. METZ et SPATZ considèrent, de leur côté, la mésoglie comme un élément mésodermique hautement différencié.

JIMENEZ DE ASUA (534) la considère cependant comme faisant partie intégrante du S. R. E. Elle serait analogue aux cellules de Kupffer, aux macrophages, mais à cause de sa localisation dans le système nerveux, son évolution serait particulière, et elle prendrait la forme la plus parfaite de la cellule étoilée ; elle représenterait donc l'aspect le plus aristocratique de l'histiocyte.

Ces résultats sont d'ailleurs très difficiles à interpréter. C'est ainsi que RUSSEL, obtenant les mêmes résultats que ZAND, conclut au contraire au caractère réticulo-endothélial de la microglie.

BRATIANU et LLOMBART (144 et 146), de leur côté, ont décrit un S. R. E. local de l'encéphale constitué par l'ensemble des histiocytes de la pie-mère superficielle et profonde, et constituant un véritable organe protecteur du cerveau, grâce à ses propriétés de colloïdopexie et de colloïdo-stabilisation, de phagocytose et de plasticité.

La névroglie, par contre, est complètement éliminée du S. R. E., de même que les cellules nerveuses du globus pallidus et du locus niger, ainsi que le prétendaient LUBARSCH et ASKANASY.

Tout à fait récemment, BUNO (161 et 162) (1933), à la suite d'injection intra-rachidienne de bleu trypan, a trouvé des éléments phagocytaires dans les racines rachidiennes. Il ne s'agit pas ici des cellules de SCHWAN, mais bien des histiocytes de l'enveloppe conjonctive qui entoure les nerfs. L'auteur les appelle : cellules accumulatives de racines rachidiennes. Il a d'ailleurs trouvé des cellules ayant fixé le colorant dans la paroi de l'épendyme spinal, et ces cellules sont différentes des épendymocytes qui ne se colorent pas, l'auteur les appelle cellules phagocytaires de l'épendyme médullaire.

Afin de contrôler davantage encore ces expériences, BUNO (162) a instauré une nouvelle technique ; il injecte les colorants dans la citerne cérébelleuse inférieure de l'arachtoïde, ne causant ainsi aucune lésion du névraxe. L'encre de Chine est phagocytée en surface, alors que le bleu trypan pénètre plus profondément. Cette méthode extrêmement délicate a permis à BUNO, non seule-

ment de donner une preuve qui paraît tout à fait valable du caractère réticulo-endothélial de la microglie, mais encore de remarquer qu'ici, comme dans beaucoup d'autres cas, c'étaient les prolongements cellulaires qui se chargeaient des colorants.

Enfin, RIEGELE (1039) a récemment observé que dans le foie, la rate et les surrénales, les cylindres-axes du réseau terminal sont toujours intraplasmatiques et logés dans le syncytium réticulo-endothélial, qui leur forme une véritable gaine plasmodiale. Les travaux de cet auteur confirment d'ailleurs ceux de ZETTERER et de MOGENDORFER, qui ont établi qu'on peut bloquer des cellules de Kupffer du foie, même après suppression temporaire du sympathique.

Puisque nous en sommes au système nerveux, nous ne voulons pas passer sous silence les intéressantes recherches de PAPILIAN et de JIANU sur l'influence du système nerveux végétatif sur le S. R. E. Celle-ci est évidente sur les cellules de Kupffer et les éléments conjonctivo-histiocytaires de la rate et de la moelle osseuse. L'excitation du sympathique et du para-sympathique augmente le pouvoir phagocytaire de ces éléments, et dans le foie, provoque une multiplication des cellules de Kupffer et une différenciation de l'endothélium des capillaires, faisant apparaître des formes de transition assez curieuses entre les cellules endothéliales et les cellules de Kupffer.

§ 4. — Localisations mésenchymateuses dans les organes d'origine endodermique.

A. — Pancréas.

Le pancréas, dont nous avons vu la formation, rappelle beaucoup comme texture histiologique, une glande salivaire séreuse. Il présente deux particularités :

La présence de cellules dans la lumière des acinis (cellules centro-acineuses) et d'îlots de Langherans.

Ces îlots sont constitués par des cordons cellulaires très richement vascularisés et ne possédant pas de canal excréteur. Ils dérivent des acinis glandulaires et peuvent, à nouveau, revenir à cette forme ainsi que l'a démontré LAGUESSE.

Dans le pancréas d'une chauve-souris injectée à l'encre de Chine selon la technique que nous avons indiquée au chapitre III, nous avons observé la fixation de grains de noir de fumée, uniquement de très petite dimension, dans les îlots de Langherans. Nous n'avons pu déterminer avec certitude la nature des éléments sur lesquels cette fixation s'était opérée, mais ce n'est ni dans les cellules des îlots, ni dans l'endothélium ou la lumière des vaisseaux, mais entre ces éléments, et nous pensons que c'est sur les éléments conjonctifs de soutien.

D. — *Thymus et Amygdales.*

Ces deux organes sont rangés, eux aussi, dans le groupe lymphoïde et possèdent des éléments conjonctivo-histiocytaires. Nous allons voir quelle en est l'origine.

Chez les vertébrés supérieurs, l'embryon ne présente pas de fentes branchiales. Il n'y a pas jonction des poches ectodermiques, d'ailleurs simplement ébauchées, avec des poches entodermiques. Ces dernières donneront divers organes fonctionnels ou vestigiaux.

Le nombre des poches branchiales est de six, mais leur développement est très inégal.

La première forme diverses parties de l'oreille (trompe d'Eustache, cavité de l'oreille moyenne, etc.).

La deuxième donne l'amygdale ; la dépression persiste sous forme d'une fossette amygdalienne dont l'épithélium s'enfonce dans le mésenchyme. Celui-ci s'infiltre de lymphoblastes donnant naissance à des lymphocytes. Ce tissu lymphoïde constitue les follicules (Cf. fig. 22).

La troisième poche entodermique donne les parathyroïdes externes et le thymus.

Les thymus est constitué par des cordons épithéliaux qui s'insinuent entre des ramifications vasculaires ; le tissu conjonctif voisin vient, d'autre part, pénétrer l'organe, le divisant en lobes et lobules.

Les lobules sont constitués par une masse pleine formée d'un réticulum très fin retenant dans ses mailles des cellules semblables à des lymphocytes, des corpuscules de HASSAL et divers types de cellules. Dans chaque lobule, on peut distinguer deux zones : corticale et médullaire.

Mais le réticulum de la zone corticale est d'origine épithéliale, donc entodermique, avec de très rares fibres conjonctives. Dans la zone médullaire, à cette trame épithéliale se superpose une trame conjonctive beaucoup plus importante, supportant des cellules conjonctives.

Le thymus, malgré l'aspect de ces éléments lymphocytaires serait donc un organe très particulier et très différent des ganglions lymphatiques. Il serait formé par une imbrication de tissus entodermique et mésodermique. Sur une coupe histologique colorée

à l'hématéine, la zone corticale se montre très foncée par suite de la présence des cellules thymiques tassées les unes contre les autres et semblables à des lymphocytes ; la zone médullaire est plus claire : les cellules lymphoïdes, quelquefois plus volumineuses, se montrent souvent en voie de destruction. On y voit, d'autre part, les corpuscules de HASSAL, amas de cellules en dégénérescence, disposées concentriquement autour d'une masse centrale amorphe contenant des débris cellulaires divers.

Le thymus était considéré comme un organe comparable, par sa fonction, aux autres appareils lymphoïdes tels que les ganglions lymphatiques. Mais maintenant on a tendance à admettre (DUSTIN) (269) que c'est un organe destiné à entreposer les constituants nucléaires utiles pendant la période de croissance (zone corticale).

Dans la zone centrale, les éléments de réserve seraient détruits pour mettre en liberté leurs constituants, que la riche vascularisation du thymus entraînerait dans la circulation. En effet, un jeûne prolongé permet d'inverser complètement l'aspect de l'organe (bord plus foncé que le centre) : la réserve nucléaire très chromophile et périphérique a été complètement utilisée, et une alimentation riche en éléments nucléaires ramène rapidement l'organe à sa constitution normale.

La quatrième poche donne les parathyroïdes, alors que la cinquième disparaît très rapidement, ne laissant que quelques vestiges ; *la sixième* a une existence plus fugace encore et ne laisse rien.

Correspondant à cette origine embryologique, et à ces modalités histologiques, les éléments conjonctivo-histiocytaires du thymus sont représentés par de nombreuses cellules de la zone médullaire ; MANDELSTAMM (754) a montré que la masse centrale du corpuscule de HASSAL, retenait le bleu trypan, et que cette accumulation diminuait avec l'âge.

D'après LEWIN, de Leningrad (697), ce seraient les cellules réticulaires thymiques qui assureraient la formation des lymphocytes.

Depuis longtemps, elles avaient d'ailleurs été comprises dans le plan R. E. (ASCHOFF, LUBARSCH).

L'amygdale, elle aussi, fabrique des lymphocytes, dans les lacunes et les cryptes existant autour des follicules, ainsi que dans le conjonctif avoisinant (Cf. fig. 22).

C. — Thyroïde.

On sait qu'il est certain maintenant que la thyroïde doit être considérée comme l'antagoniste de la rate.

Comme il ressort d'un grand nombre de travaux, ASHER et ses élèves ont observé, entre autres, que la thyroïde exerçait une influence excitante sur le métabolisme respiratoire, tandis que celui-ci se trouvait freiné par l'action de la rate.

Dans sa conférence faite au 42^e Congrès de la Société Allemande de Médecine Interne, MARK a relaté le fait que l'hyperthyréose provoquée par la thyroïde, était réduite par l'administration simultanée de rate. Il y avait amélioration de tous les symptômes chez les hyperthyroïdiens et les basedowiens (abaissement du métabolisme, etc.). D'après cet auteur, l'action de la rate s'attaque au système nerveux autonome, car la leucocytose de digestion chez les hyperthyroïdiens et les organismes à système végétatif labile, ne s'installe pas à la suite de médication splénique.

LÉVY a traité, avec succès, des basedowiens par des injections de rate qui entraînaient la réduction du métabolisme augmenté à la normale, en diminuant en même temps les troubles thyrotoxiques.

Un abaissement du métabolisme basal de 22,9 % a été obtenu par SCHNEIDER et NITSCHKE, par l'application d'un extrait de rate ou de thymus.

D. — Poumons.

Nous avons vu au chapitre I combien était discutée l'attribution de certains caractères conjonctivo-histiocytaires au revêtement alvéolaire du poumon.

L'embryologie de cet organe est tout à fait particulière. La partie antérieure de l'intestin primitif, postérieurement à la région buccale, se creuse en effet de chaque côté de quatre poches branchiales. Sur la face ventrale naît l'ébauche thyroïdienne, au niveau de la deuxième poche, et immédiatement après, il se creuse, par une évagination du tube digestif, une formation en doigt de gant qui va se diriger en un trajet parallèle jusqu'à l'œsophage. (Fin du premier mois chez l'embryon humain).

Rapidement, l'extrémité de ce tube clos se divise en deux parties, droite et gauche, qui constituent les ébauches pulmonaires. Ces formations progressent en poussant toujours devant elles un revêtement d'*origine mésenchymateuse*.

La partie gauche se divise alors en deux lobes, et la droite en trois ; chacun de ceux-ci se sectionnera à nouveau, constituant les voies aérophages, et finalement les canaux alvéolaires et les alvéoles. Jusqu'à la première inspiration, le poumon rappelle donc beaucoup une glande digestive, la lumière des acini glandulaires étant virtuelle. D'autre part, le système artériel envoie des branches vasculaires qui suivent un parcours parallèle aux tubes entodermiques pulmonaires.

Les ramifications ainsi formées se divisent de plus en plus pour donner finalement les capillaires des cloisons alvéolaires et celles du fond des alvéoles.

Au moment de la première inspiration, le poumon se remplit d'air, dilate ses alvéoles et le tissu qui les revêt se distend et devient d'une minceur extrême.

La portion fonctionnelle du poumon se trouve donc constituée par des alvéoles dont les cloisons ont une charpente nettement conjonctive, par des lames de nature conjonctive elles aussi et par des fibres élastiques et musculaires lisses. On voit donc l'importance qu'a le tissu conjonctif dans cet organe, et il est frappant, d'autre part, de constater la richesse du réseau capillaire qui le parcourt jusqu'au fond des alvéoles.

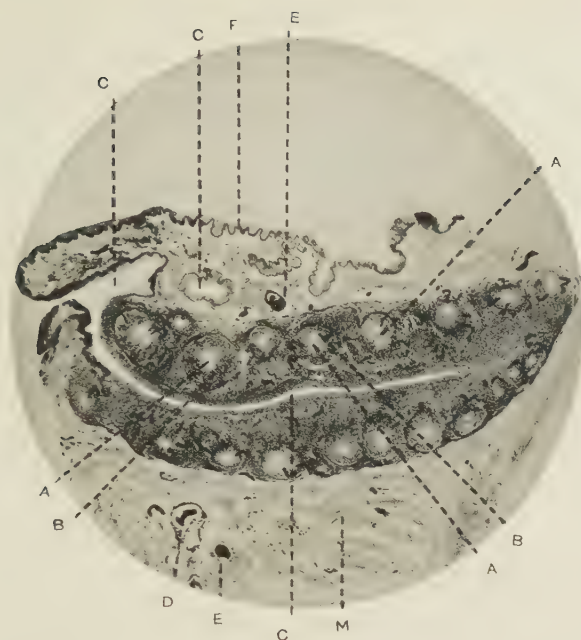


Fig. 22. — Coupe de l'amygdale d'un chat ayant reçu une injection vasculaire au carmin gélatineux. Coloration à l'hémanun éosine. A. Centre germinatif d'une follicule lymphoïde. B. Zone périphérique du follicule. C. Cryptes amygdaliennes et leurs anfractuosités. D. Artère. E. Veines. F. Épithélium buccal. M. Tissu conjonctif et musculaire. (Microphotographie originale).

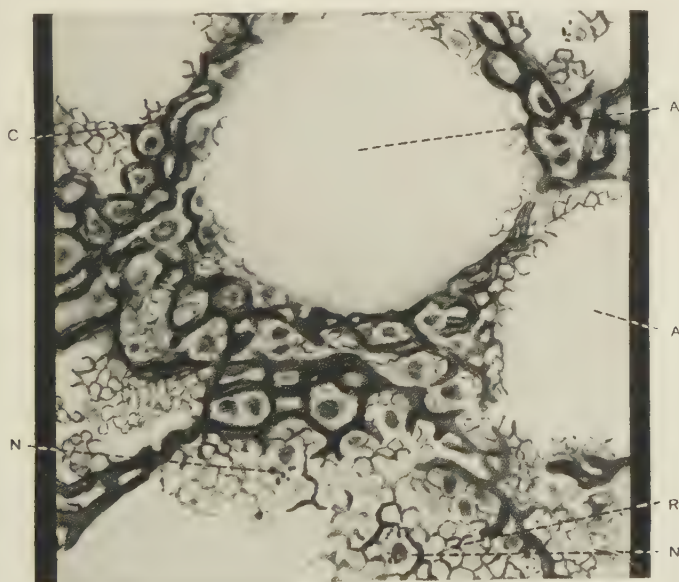


Fig. 23. — Coupe de poumon de chat ayant reçu une injection vasculaire de carmin gélatiné, mais n'ayant pas été bloqué. R. Réseau capillaire du fond de l'alvéole. A. Alvéole pulmonaire. C. Cloison alvéolaire riche en capillaires. N. Cellules nucléées de l'épithélium pulmonaire renfermant des particules phagocytées. (Photomicrographie originale).

Nous avons essayé de montrer l'importance de celui-ci sur le poumon d'un chat ayant reçu une injection vasculaire de carmin gélatiné. (*Cf.* fig. 23). Cette préparation nous a montré toute la cavité de l'alvéole pulmonaire, et l'importance du réseau capillaire recouvert de deux sortes de cellules : les cellules nucléées assez peu nombreuses, et les plaques sans noyau que leur minceur extrême n'a pu rendre visibles sur la photomicrographie. Nous avons trouvé que ces cellules nucléées contenaient dans leur cytoplasme, des cellules phagocytées très facilement observables. L'animal n'ayant reçu aucune injection blocante, il se produit donc, à ce niveau de l'alvéole, une phagocytose naturelle. Ce pouvoir s'exerce surtout vis-à-vis des éléments étrangers importés par l'air aspiré tels que, poussières, germes, etc.

Outre un réseau capillaire très abondant (*Cf.* fig. 23), l'appareil pulmonaire possède également un réseau lymphatique placé au voisinage des gros troncs aérophores, et représenté par de nombreux ganglions.

La nature des cellules alvéolaires, dont nous venons de parler, et douées de propriétés si nettement phagocytaires est, d'ailleurs, extrêmement controversée. Nous avons constaté nous-même que ces cellules prenaient la coloration vitale (*Cf.* fig. 24) ; ROGER, BINET et VERNE ont précisé leur rôle dans le métabolisme des lipides. Cependant, ce revêtement est d'origine nettement épithéliale ; il y a donc là, pour définir les cellules qui en dérivent, l'absence d'un caractère, la genèse mésenchymateuse que nous avons vu être cependant l'une des identités conjonctivo-histiocytaires indispensables.

Certains auteurs admettent que ces « cellules à poussière » seraient libres dans l'alvéole pulmonaire et auraient une origine leucocytaire. Pour d'autres, elles dériveraient des cellules nucléées de l'épithélium alvéolaire, pour d'autres enfin, elles représenteraient l'élément mésenchymateux dans le poumon et posséderaient les autres propriétés nécessaires. C'est ainsi que pour GUYESSE-PÉLISSIER (436) une origine épithéliale ne peut faire de doute. Pour POLICARD (990), au contraire, il y aurait disparition de l'épithélium alvéolaire du fœtus, dès la naissance, avec remplacement par des histiocytes qui se disposeraient en un endothélium plus ou moins continu. Ce sont ces éléments qui se détachent, ayant ainsi cette autre propriété réticulo-endothéliale de la mobilité, pour

former les cellules à poussière. CARLETON (175) critique les idées de POLICARD, et, à la suite de recherches poursuivies au moyen de coloration vitale et de cultures de tissus, il conclut que ces cellules phagocytaires ne sont, ni des cellules endothéliales détachées des capillaires, ni des histiocytes venant du mésenchyme, mais qu'elles représentent une transformation des cellules épithéliales cubiques qui forment, comme nous l'avons vu, le revêtement des alvéoles. ARGAUD (29) est beaucoup plus catégorique. Pour lui, « tout le long de l'arbre respiratoire, le système réticulo-endothélial est étagé sous forme d'objets intrinsèques et extrinsèques, avec un rôle essentiellement défensif, et peut-être même directement respiratoire ». Qu'y a-t-il en effet à l'origine des voies respiratoires ?

D'abord, des ganglions cervicaux, puis du tissu adénoïde, plus bas des follicules et le groupe trachéo-bronchique de Baréty, enfin le thymus chez l'enfant. De même, dans le poumon formé, le tissu réticulo-endothélial s'élèverait en trois nappes successives; l'une suivrait les ramifications intra-pulmonaires de l'arbre bronchique, l'autre se situerait dans la collagène inter-branchial, et la troisième dans la plèvre. D'après ARGAUD, ce serait surtout dans l'endoplèvre que se tasseraient les amas lymphoïdes, c'est-à-dire « dans la trame conjonctivo-vasculaire interposée entre l'épithélium et la limitante élastique ». Ces différentes nappes conflueraient au niveau des alvéoles; à cet endroit, il y aurait donc un groupage anatomique et fonctionnel entre les éléments R. E. et les cellules de revêtement alvéolaire.

POLICARD, comme d'autres auteurs, attribue la nature réticulo-endothéliale du revêtement alvéolaire à ce que la cellule pulmonaire se comporte, physiologiquement et pathologiquement, comme appartenant au conjonctif.

ARGAUD pense d'ailleurs que rien n'autorise à considérer les cellules pulmonaires de la vie réelle comme les cellules épithéliales. Leur chondriôme, par contre, est superposable à celui des histiocytes, leur cytoplasme est bourré de granulations lipoidiques, leurs propriétés phagocytaires sont très nettes puisqu'elles peuvent même se transformer en phagocytes mobiles, qui ne dégénèrent pas. Enfin, leur caractère R. E. serait complété par le fait qu'on y rencontre fréquemment des inclusions de bilirubine. C'est pourquoi ARGAUD considère l'appareil respiratoire tout entier comme une immense glande où prédominent les éléments réticulo-endothéliaux en possession de toutes leurs fonctions. Outre les cellules alvéolaires,

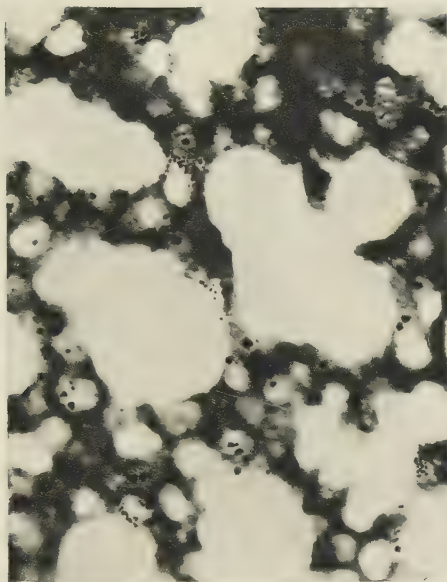


Fig. 24. — Coupe de poumon de chauve-souris après coloration vitale avec 1/20^e de cc. d'encre de Chine. (Injection dans le cœur gauche).

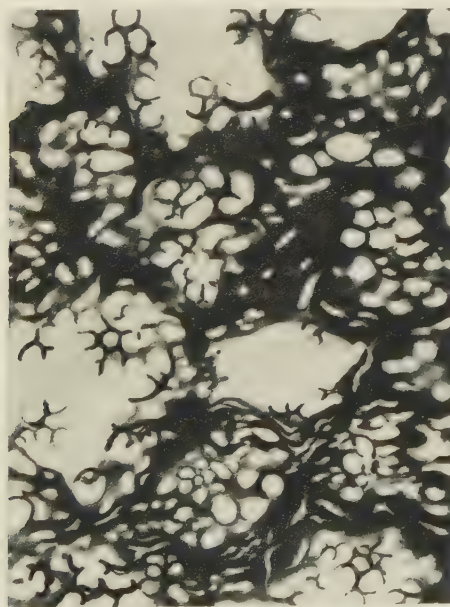


Fig. 25. — Poumon de chat. Injection vasculaire au carmin gélatiné ; coupe épaisse sans coloration montrant le réseau capillaire des cloisons alvéolaires.

MERKLEN, WEITZ et KARAKER (812, 813 et 814) ont d'ailleurs réussi à fixer par le bleu trypan, les cellules pleurales elles-mêmes.

BRATIANU (147) a d'ailleurs repris ces idées et les associant aux siennes sur les S. R. E. locaux, pense que le système alvéolaire constitue un véritable appareil local à deux pôles fonctionnels, l'un aérien et l'autre sanguin.

Pour lui aussi, les cellules alvéolaires ont bien les caractères spécifiques du conjonctif histiocytaire, et surtout : colloïdopexie et colloïdo-stabilisation. Avec GUERRIERO (138 et 140) il a constaté que dans les poumons de canards ou de pigeons, traités par des injections intra-trachéales de carmin lithiné, en même temps que par des injections intra-thoraciques de bleu trypan, il existait un système histiocytaire interstitiel capable de phagocyter et de fixer les colloïdes. Les éléments épithéliaux des bronches peuvent aussi, selon l'avis de cet auteur, phagocyter, mais ils ne possèdent pas les autres caractères R. E. et subissent, d'ailleurs, de nombreux changements morphologiques. Pour eux, l'antracose, serait même un cas de phagocytose typique, ce que POLICARD et BOUCHARLAT (992) ont confirmé en établissant que cet état n'était pas une maladie, mais une surcharge qui ne trouble ni la nutrition ni la fonction respiratoire du poumon.

FRANCESCON (359) a précisé encore ces résultats. A la suite d'injection de carmin lithiné, de bleu trypan, et de bleu pyrrol, les cellules pulmonaires qui fixent les colorants sont : 1^o les grandes cellules à noyau vésiculeux et à cytoplasme peu granuleux ; 2^o de nombreux histiocytes de forme allongée et à noyau excentrique rempli de granulations colorées. Ces éléments sont situés au voisinage des bronches et des vaisseaux sanguins, et entre les cellules alvéolaires. Elles sont également libres dans les cavités des alvéoles ; 3^o Certains leucocytes extra-vasculaires, l'endothélium vasculaire prennent également la coloration vitale.

Il semble donc à peu près établi maintenant que ces cellules à poussière des alvéoles pulmonaires, appartiennent à la grande famille conjonctivo-histiocytaire.

De notre côté, nous avons pratiqué une coloration vitale sur la chauve-souris en injectant 1/20^e de cc. d'une suspension d'encre de Chine à 10 % de noir de fumée dans le ventricule gauche de cet animal. Au bout de 70 heures, nous l'avons autopsié et, après préparation histologique du poumon, nous avons observé la

localisation des grains de noir de fumée : 1^o dans les cellules endothéliales des capillaires des cloisons ; 2^o dans certaines cellules groupées autour de ceux-ci à l'intérieur des cloisons et constituant peut-être des histiocytes en transit ; 3^o dans les cellules nucléées dont nous avons parlé plus haut (*Cf.* fig. 24).

Ces résultats confirment donc ceux que nous avons cités.

La pathologie n'a cependant pas pu, cette fois, confirmer complètement les notions apportées par l'histophysiologie. MARTIN, GIRARD et VINCENT (1355) ont, en effet, étudié l'anatomie des broncho-pneumonies à plasmods (encore connues sous le nom de broncho-pneumonies à cellules géantes) qui intéressent particulièrement le revêtement alvéolaire. Ils n'ont pu apporter la preuve absolue de la nature épithéliale du revêtement alvéolaire, mais aucune observation non plus pouvant servir d'argument en faveur de sa nature réticulo-endothéliale.

D'après eux, l'épithélium serait capable, comme le tissu conjonctif, d'acquérir des propriétés phagocytaires et de se transformer en plasmods. Mais ce phénomène, s'il est indiscutable pour les plasmods bronchiques, n'en constitue pas moins un cas très particulier qui, à notre avis, ne saurait ébranler les théories émises actuellement par la majorité.

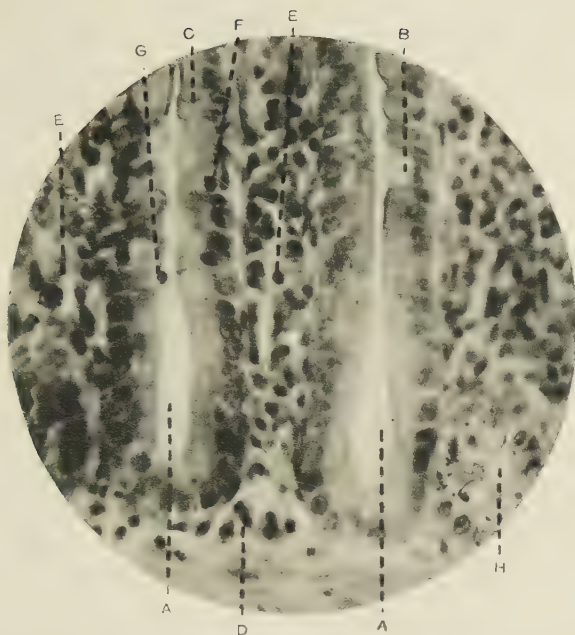


Fig. 26. — Intestin grêle de chat. Coupe au niveau du fond des glandes de Lieberkuhn (Microphotographie originale). A. Lumière d'une glande de Lieberkuhn. B. Cellule à mucus. C. Cellule à plateau. D. Couche lymphoïde au-dessus de la muscularis mucosæ. E. Lymphocyte dans la couche sous-épithéliale de la glande. F. Lymphocyte en voie de diapédèse entre les cellules épithéliales. G. Lymphocyte passé par diapédèse dans la lumière de la glande. H. Lumière d'une glande coupée transversalement.



Fig. 27. — Coupe du pancréas d'une chauve-souris bloquée à l'encre de Chine. Préparation colorée au Mann léger. C. Capillaires. L. Cellules de l'îlot de Langerhans. A. Acini glandulaires pancréatiques. B. Cellule centro-acineuse. Ec. Grains d'encre de Chine fixés (Échelle en μ).

E. — Formations lymphoïdes intestinales.

L'intestin, étant donné sa nature en partie lymphoïde, participe au conjonctif histiocytaire par certains de ses éléments.

Une couche lymphoïde, mince et diffuse, existe, en effet, tout le long de l'intestin, située entre la *muscularis mucosæ* et l'épithélium. Elle est constituée par un tissu conjonctif lâche parsemé de cellules lymphoïdes. Par places, on trouve des formations plus denses (points lymphoïdes) qui peuvent même déborder la *muscularis mucosæ* et envahir la sous-muqueuse, formant ainsi les follicules clos (Cf. fig. 26). On sait le rôle important qu'ils jouent, et qui permet de les ranger avec la rate, les ganglions lymphatiques, etc., parmi les organes lymphoïdes. Ils sont formés d'une tête faisant saillie dans la lumière de l'intestin et d'un corps comprenant une zone centrale riche en lymphoblastes, et une zone périphérique renfermant de nombreux lymphocytes.

Groupés, ils constituent de volumineuses masses lymphoïdes : les plaques de PAYER.

Au cours d'une tentative pour colorer vitalement ces follicules clos et déterminer la localisation du colorant, nous avons pu faire la série de constatations suivantes :

Nous avons opéré sur huit chauve-souris du genre *Rhinolopus ferrum-equinum* Bechst. (Chauve-souris petit fer à cheval).

Leur poids était de 2 gr. 50 à 3 grammes, leur longueur (sans l'envergure des ailes) de 4 à 5 centimètres.

L'injection est pratiquée dans le ventricule gauche, la forme du thorax de l'animal permettant facilement de percevoir et même de toucher le cœur (ce qui ne se produirait pas avec la souris, par exemple). De plus, sa petite taille permet l'obtention de coupes en séries totales.

La seringue et l'aiguille sont bouillies dans une solution de citrate de soude au 1/100^e.

L'aiguille est enfoncée dans le ventricule gauche, doucement, et on commence par retirer lentement une petite quantité de sang sensiblement égale au volume de l'injection ; ceci afin d'éviter des phénomènes de surpression toujours à craindre dans le cœur d'un si petit animal.

Le sang est rejeté, l'aiguille et la seringue lavées rapidement à l'eau stérilisée et remplies d'une suspension d'encre de Chine à

10 % de noir de fumée préparée spécialement à cet égard suivant la méthode décrite au chapitre III.

On pousse rapidement l'injection, étant entendu que la chauve-souris est fixée sur une plaque de liège ou de carton, sa face ventrale en dessus, au moyen de pinces en bois.

Quantités injectées. — Les chauve-souris 1 et 2 reçoivent chacune 1/10 de cc. Les chauve-souris 3 et 4 reçoivent chacune 1/20 de cc. seulement. Les chauve-souris 5 et 6 ne reçoivent rien et serviront de témoins.

Résultats. — 1° Les chauve-souris 1 et 2, deux heures après l'injection évacuent une grande quantité de sang par voie rectale et meurent presque immédiatement.

L'autopsie montre la présence de sang dans le tube digestif à partir de la deuxième moitié de l'intestin grêle. On remarque également la présence, dans le liquide sanguinolant, de parasites trématodes non fixés ;

2° Les chauve-souris 3 et 4 semblent bien supporter l'injection réduite qui leur a été faite.

Cependant, à la soixantième heure, elles présentent de temps à autre des périodes de tremblements et de vibrations durant chacune de dix à quinze secondes.

Au bout de soixante-douze heures, elles paraissent très affaiblies : lorsqu'on les étale, elles ne replient leurs ailes contre leur corps que très paresseusement ; il n'y a plus de tremblement.

Elles sont alors sacrifiées, au chloroforme.

La chauve-souris 3 est fixée par la méthode habituelle (Bouin), après avoir été proprement dépouillée. Après un quart d'heure dans le liquide de Bouin, on injecte dans la cavité abdominale 1/2 cc. de liquide fixateur et 1/4 de cc. dans chaque cavité pleurale, afin d'assurer une fixation parfaite.

Cinq heures plus tard, on place la chauve-souris ainsi fixée dans une solution d'acide trichloracétique au 1/15^e où on la laissera se décalcifier pendant 24 heures.

Ce temps écoulé, on la lavera très soigneusement en la laissant pendant quatre heures environ sous un filet d'eau courante. On pratiquera ensuite l'inclusion à la paraffine par la méthode habituelle (Alcool 90°, alcool 100°, toluène, paraffine), après avoir divisé la chauve-souris en plusieurs pièces : coupes frontales de la tête, coupes transversales du tronc (thorax supérieur, thorax inférieur, abdomen supérieur, abdomen inférieur).



Fig. 28. — Coupe de l'intestin d'une chauve-souris (*Rhinolophus ferrum-equinum*) bloquée à l'encre de Chine. On aperçoit nettement des trématodes fixés à la muqueuse intestinale et l'épanchement hémorragique qui entoure chacun d'eux. T. Trématodes. S. Masse hémorragique. E. Epithélium intestinal très altéré au contact des parasites. (Photomicrographie originale).

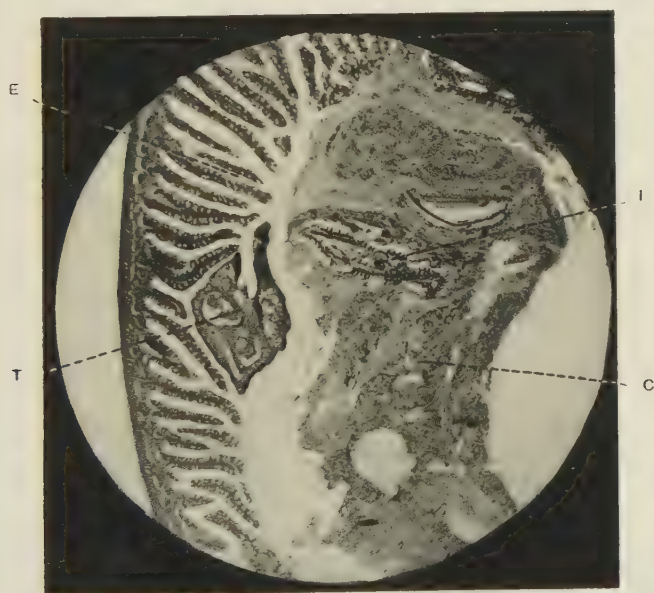


Fig. 29. — Coupe de l'intestin d'une chauve-souris (témoin) (*Rhinolophus ferrum-equinum*) n'ayant pas été bloquée. On remarque un trématode très bien supporté par la muqueuse. E. Epithélium intestinal. T. Trématodes fixés. I. Débris d'un insecte. C. Mucus intestinal. (Photomicrographie originale).

On pratiquera ensuite des coupes fines au microtome, et on les examinera toutes au microscope afin de repérer les localisations des granules d'encre de Chine dans les différents organes.

La chauve-souris 4 est simplement ouverte. Le tube digestif est fendu dans toute sa longueur. Par places se voient, sur la deuxième partie de l'intestin grêle et sur le gros intestin, des taches rougeâtres ou brunâtres assez importantes. On étale alors l'intestin sur une lame de verre, on le recouvre d'une seconde lame, que l'on serre légèrement sur la première.

L'examen microscopique permet alors de voir que les taches dont nous venons de parler correspondent aux points où la muqueuse intestinale porte des trématodes qui, cette fois, sont fixés ;

3° Les chauve-souris 5 et 6 (témoins) sont décalcifiées, fixées et incluses comme ci-dessus.

Deux autres (7 et 8) sont autopsiées, l'examen préalable de leurs défécats ayant montré la présence d'œufs de trématodes intestinaux.

A l'examen, le tube digestif laisse voir en effet ces parasites fixés dans l'épaisseur de la muqueuse intestinale, mais ils semblent très bien tolérés : aucune hémorragie ne peut être constatée ni à l'œil, ni au microscope, la pièce étant montée entre deux lames.

4° Nous avons déterminé ces trématodes. Il s'agissait de *Lecithodendrium ascidia*, LINST. et LOOSS, 1873. Ils mesuraient 0 mm. 7 à 1 mm. de long sur 0 mm. 2 à 0 mm. 3 de large.

Nous joignons ici un dessin du parasite entier (Cf. fig. 31) afin de bien montrer la situation de son appareil digestif. La disposition anatomique de ce dernier élimine, en effet, une cause d'erreur provenant du fait possible de la rupture du tube digestif, avec libération des grains d'encre de Chine absorbés par le parasite en même temps que la nourriture sanguine. De plus, il ne se trouve pas dans la coupe que nous avons effectuée et qui intéresse surtout la partie postérieure du corps.

Nous avons pu voir que la substance bloquante était localisée spécifiquement dans le tissu conjonctif situé entre la paroi du corps et l'utérus du trématode, facilement reconnaissable à la présence des œufs.

Les grains noirs observés auraient pu être un pigment ferrugineux provenant du sang absorbé par le parasite. Nous avons alors traité un certain nombre de coupes par l'alcool à 90° additionné de 3 cc. d'acide nitrique. Après rinçage à l'eau, nous avons plongé les

coupes dans une solution saturée de ferrocyanure de potassium, pendant vingt minutes, puis nous les avons éclaircies à l'alcool chlorhydrique à 1 %.

Nous n'avons observé, après ce traitement, aucune modification des grains noirs, ni la moindre formation de bleu de Prusse. Il s'agit donc bien de corpuscules apportés par l'injection bloquante.

Conclusions. — 1° Sur les chauve-souris témoins, la présence des trématodes est bien supportée : pas d'hémorragie ; pas de lésion de l'épithélium intestinal ;

2° Au contraire, dans les chauve-souris dont le S. R. E. a été bloqué par l'injection d'encre de Chine :

a) Avec un 1/10 de cc. c'est-à-dire une dose trop élevée : mort rapide avec hémorragie intestinale aux points de fixation des parasites ;

b) Avec un 1/20 de cc., ce qui semble constituer une dose moyenne : on observe seulement des lésions et des desquamations intestinales, avec présence de sérosité et de sang libre. Une partie des parasites ne reste pas fixée à l'épithélium ; d'autre part, les coupes histologiques de l'intestin parasité montrent dans les trématodes, le noir de fumée localisé dans le tube digestif et dans les lacunes conjonctives du parasite. Il y a donc eu deux blocages successifs, et de l'animal lui-même et du parasite qu'il contenait.

Et dans les deux cas, les granules d'encre de Chine se sont fixés électivement dans les organes conjonctivo-histiocytaire : les formations lymphoïdes du chéropêtre et les lacunes conjonctives du trématode.

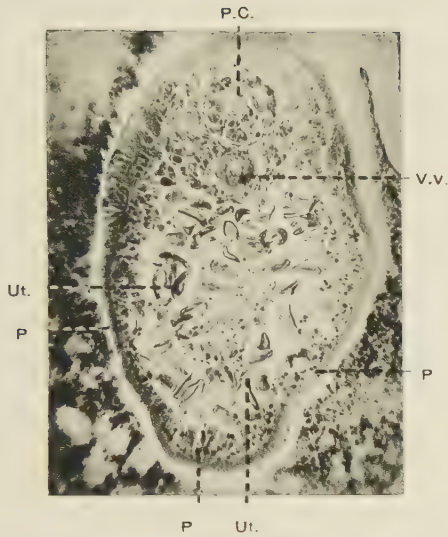


Fig. 30. — Coupe de trématode (*Lecithodendrium ascidia*) fixé dans l'intestin d'une chauve-souris bloquée à l'encre de Chine. P.C. Musculature de la poche du cirre. V.V. Ventouse ventrale. Ut. Utérus rempli d'œufs. P. Parenchyme conjonctif comblant la cavité générale et renfermant de nombreux grains d'encre de Chine. On voit que la coupe n'intéresse pas l'appareil digestif, qui n'occupe que la partie antérieure du corps.

(Microphotographie originale.)

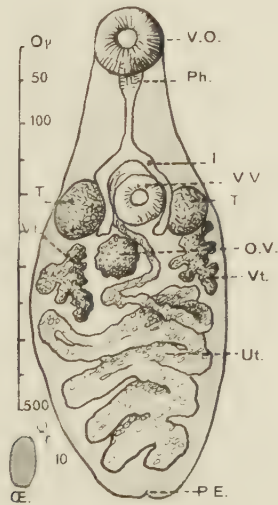


Fig. 31. — Dessin schématique d'un trématode (*Lecithodendrium ascidia*. Linst et Looss) montrant la position de son appareil digestif. V.O. Ventouse orale. Ph. Pharynx. I. Cæcums intestinaux. V.V. Ventouse ventrale. T. Testicules. O.V. Ovaires. Vt. Vitello-gène. Ut. Utérus. P.E. Pore excréteur. Oe. Œuf du parasite.

§ 5. — Localisations mésenchymateuses dans les organes d'origine complexe.

A. — La peau.

La peau est constituée par deux parties d'origine et de formation très distinctes, mais l'une d'entre elles, la plus profonde est d'origine *mésodermique*. Elle peut donc intéresser le système réticulo-endothélial, et non pas seulement par cette origine, mais aussi par la présence à son niveau de cellules adipeuses, et par le rôle important qu'elle joue dans le plan lacunaire, et le métabolisme des lipides.

Cette couche profonde est d'ailleurs fort complexe ; elle est constituée d'une trame de fibres conjonctives et élastiques entre lesquelles se trouvent des cellules conjonctives fixes et divers types de leucocytes. On y trouve également une vascularisation plus ou moins importante suivant les régions et les terminaisons nerveuses sensorielles correspondant aux divers ordres de sensations.

On y rencontre aussi des lames fibreuses, se différenciant en cônes fibreux, ainsi que des pelotons adipeux.

GOTTARDI (412) étudiant l'action d'injection de bleu pyrrol sur la peau du rat et du lapin, est arrivé aux conclusions que CHIODI (194) avait déjà exprimées, c'est-à-dire qu'il y a à ce niveau transformation des fibrocytes en macrophages.

On connaît, d'autre part, grâce aux travaux de BIZZOZERO et de VASSALE (1887), la constance dans le stroma de la mamelle d'éléments cellulaires très spéciaux renfermant des granulations de taille et d'aspect variables souvent muriformes. Les études ultérieures de BRUGNATELLI chez la femme, de GÉRARD sur la chatte, de BENOIT chez la souris blanche, ont montré qu'elles contenaient un ensemble extrêmement complexe de lipoides, de graisses et de pigments ne donnant pas la réaction ferrique. Pour GÉRARD, ces cellules naissent aux dépens des mastocytes et moins souvent des fibroblastes. Il les appelle « cellules lipoïdo-pigmentées », et elles joueraient, pour l'épiploon galactophorique débordé, un rôle compensateur. Pour CORSY (206), ces cellules interstitielles ne feraient cependant pas partie du S. R. E.

Les particules du colostrum elles-mêmes sont d'ailleurs considérées comme de provenance R. E., qu'elles dérivent des monocytes ou des histiocytes.

Enfin, BRATIANU et GUERRIERO (141), injectant du carmin par l'orifice des canaux galactophores, ont pu déterminer que les organes phagocytaires des glandes mammaires étaient les cellules épithéliales ectodermiques, mais aussi les histiocytes du conjonctif environnant.

B. — Foie.

Postérieurement à la dilatation du tube endodermique qui donnera l'estomac, on voit apparaître, très tôt, chez l'embryon, des bourgeons creux. D'abord un bourgeon dorsal et un peu plus loin un bourgeon ventral. Le premier restera simple : il formera le canal de Santorini et une partie du pancréas.

Le bourgeon ventral aura une évolution plus complexe ; à sa base naîtront deux nouvelles ébauches qui se fusionneront postérieurement, le tube intestinal subira un mouvement de torsion, en sorte que ces deux ébauches viendront se joindre au bourgeon pancréatique qu'elles complèteront et formeront de plus le canal de Wirsung.

Le bourgeon ventral lui-même se divisera en deux parties : l'une sera la vésicule biliaire, l'autre s'allongera de plus en plus en se subdivisant et en formant des arborescences de plus en plus ténues qui seront les canaux et canalicules biliaires, c'est-à-dire la portion du foie correspondant à sa sécrétion externe.

L'ébauche hépatique ectodermique progresse vers le bourgeon diaphragmatique d'*origine mésodermique* qui fournira au foie sa capsule d'enveloppe : capsule de Glisson ou fibreuse péri-hépatique. Ce tissu conjonctif se densifie au niveau du hile, où il pénètre dans le foie accompagnant dans tout l'organe les canaux biliaires et l'appareil vasculaire.

Ces deux formations, entodermique et mésodermique, se pénètrent et s'intriquent, les veines ombilicales viendront, de plus, former, après modification, les veines-portes et sus-hépatiques.

Jusqu'à la naissance, la *partie mésodermique* occupe la place la plus importante ; le foie est à ce moment surtout un organe hématopoïétique, mais cette fonction régressera alors rapidement. Le développement du foie nous le montre donc constitué :

1^o Par un gros tronc veineux afférent (porte) se capillarisant à l'intérieur de l'organe pour se réunir à la sortie en une veine efférente (veine sus-hépatique). L'apport artériel (artère hépatique) est simplement le réseau vasculaire nourricier de l'organe ;

2^o Par un *squelette conjonctif* ;

3^o Par des files de cellules hépatiques insinuées entre les capillaires et intimement accolées contre eux. Les canalicules biliaires, extrêmement ténus, sont creusés entre les cellules hépatiques

(1 μ , de diamètre au plus). Le courant biliaire est de sens inverse de celui de la circulation sanguine. Cette disposition générale est surtout facile à voir en ne considérant qu'un globule hépatique, principalement chez le porc où les lobules sont séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives et ainsi bien individualisés ; la répétition de la structure et du fonctionnement de chacune de ces entités formera l'organe entier.

DELLEPIANE (222 et 223) a pu mettre en évidence, dès le troisième mois du développement fœtal, l'activité granulo-pexique du conjonctif histiocyttaire hépatique. Même en l'absence de stimulation expérimentale, l'endothélium hépatique fœtal peut se résoudre en éléments endothélioïdes mobiles, probablement phagocytaires, et l'injection de colloïdes dans la circulation fœtale provoque immédiatement une réaction de l'endothélium vasculaire hépatique. Celle-ci consiste dans une hypertrophie de la cellule qui peut même aller jusqu'à faire saillie dans la cavité vasculaire et donner des éléments mobiles histiocytaires. DELLEPIANE a trouvé également que les monocytes du sang fœtal sont déjà doués de propriétés granulo-pexiques. Le placenta fœtal lui-même, possède cette propriété qui est assurée par l'endothélium des capillaires et par les éléments histiocytaires du conjonctif des villosités.

Le lobule hépatique du porc est limité par des lames conjonctives, la forme est celle d'un solide possédant un nombre de faces variables ; la section du lobule est un polygone à quatre ou cinq côtés, le plus souvent. Sur une coupe, le lobule est donc limité par une *bande conjonctive* ou bande de Kiernan, ces diverses bandes s'épaississent aux points où elles se joignent, et c'est là que se voient les sections des canaux biliaires efférents et des veines-portes afférentes. On nomme ces points espaces portobiliaires de Charcot, ou espaces de Kiernan. On voit leur importance, et le conjonctif se tient auprès d'eux...

Les veines-portes se divisent en touffes d'innombrables capillaires qui se dirigent tous vers le centre du lobule où ils se déversent dans la veine centro-lobulaire. On nomme ces capillaires, capillaires radiés. Ils s'anastomosent souvent entre eux ; leur endothélium est d'une minceur extrême, et pour les mettre en évidence, il faut avoir recours à certains artifices.



Fig. 32. — Coupe de foie de chauve-souris bloquée à l'encre de Chine. Mise en évidence du fer par formation de bleu de Prusse. A. Files de cellules hépatiques constituant les travées de Remark. B. Canalicule biliaire. C. Cellules de Kupffer ayant fixé les grains d'encre de Chine. E. Capillaires radiées. F. Veine sus-hépatique. Le fer est fixé dans le cytoplasme des cellules hépatiques sous forme de granulations intra-vacuolaires très fines.

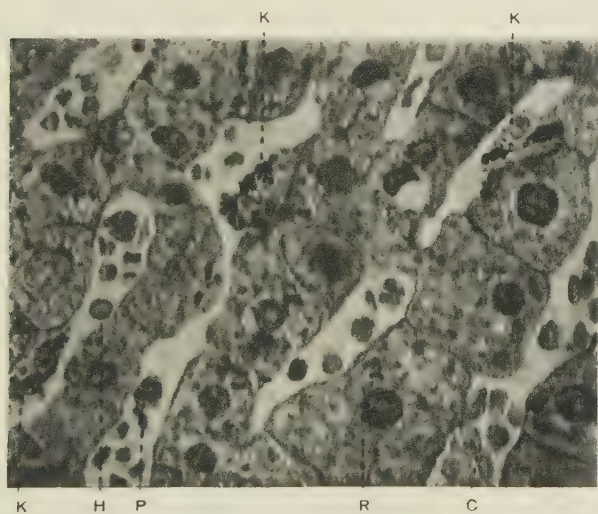


Fig. 33. — Coupe du foie d'un lapin après coloration vitale à l'encre de Chine. K. Cellules de Kupffer renfermant des grains d'encre de Chine. H. Hématie. (6 μ , 9). P. Leucocyte polynucléaire. R. Noyau de la cellule hépatique. C. Capillaire radié. (Microphotographie originale).

Dans la paroi des capillaires se voient, de loin en loin, des cellules plus volumineuses (Cf. fig. 33) de formules diverses polygonales ou vaguement étoilées, à cytoplasme granuleux et à noyau arrondi, ce sont les *cellules de Kupffer*. Ce sont elles qui constituent l'élément réticulo-endothélial du foie et qui tiennent, après la rate, une place prépondérante dans l'ensemble du système. Une grosse part de la physiologie hépatique, qui était attribuée autrefois à la cellule hépatique elle-même, a été petit à petit rapportée sur la cellule de Kupffer.

LESCHKE (689) a même affirmé que les produits de sécrétion interne de la cellule hépatique sont transmis à la cellule de Kupffer qui les fait passer dans la circulation sanguine. Cette dernière jouerait donc un rôle ambocepteur, comme d'ailleurs BORREL et MASSON l'ont établi. DE HAAN et HOESTRA (438) ont cependant donné une origine non purement hépatique à ces cellules de Kupffer. Pour ces auteurs, elles seraient des éléments apportés par le sang et déposés dans le foie, au même titre que les substances dissoutes emmagasinées par les cellules hépatiques. Pour le prouver, ils ont injecté dans une veine mésentérique une émulsion de monocytes colorés vitalement par le bleu trypan. Les monocytes injectés sont retenus par le foie, s'appliquent contre la paroi vasculaire et deviennent parfaitement identiques à des cellules de Kupffer. Ils peuvent encore être identifiés deux ou trois jours après l'injection, grâce à leur coloration bleue, et acquièrent les propriétés physiologiques des cellules de Kupffer. Ils présentent même des enclaves brunes de pigments hématiques. C'est pourquoi DE HAAN considère celles-ci comme une culture de tissus *in vivo* d'éléments sans cesse apportés par le sang et retournant dans la circulation.

Les espaces laissés entre les capillaires radiés sont occupés par les files de cellules hépatiques ; ils ont évidemment aussi une disposition radiée et constituent les travées de Rémak. Entre les cellules hépatiques se trouvent les fins canalicules biliaires, à peu près invisibles par l'emploi des techniques courantes, mais que la coloration par formation de chromate d'argent (GOLGI) rend facilement visibles. Les cellules hépatiques possèdent un ou plusieurs noyaux, le cytoplasme est très vacuolaire et diverses techniques mettent en évidence : le glycogène (gomme iodée ou carmin de Bec) ; des substances grasses (acide osmique, etc.) ;

du fer (formation de bleu de Prusse par le cyanure jaune; des pigments, etc.

En arrivant au *tissu conjonctif périphérique*, plusieurs canaux biliaires se réunissent pour former des canaux (ou passages de Hering) tapissés d'un épithélium peu élevé. Ils se réunissent pour former les canaux biliaires inter-lobulaires (épithélium cubique) qui, dans l'épaisseur des bandes porto-biliaires, gagnent les canaux biliaires des espaces porto-biliaires; ces canaux de plus grand diamètre sont tapissés d'un épithélium cylindrique, ce qui est la marque de leur origine entodermique. Le squelette conjonctif intra-lobulaire est constitué par des fibres colorables, par des méthodes particulières (réduction de sel d'argent), elles ont un trajet parallèle aux capillaires, puis s'insinuent entre les files de cellules hépatiques qu'elles enserrent constituant le système des fibres grillagées, de nature conjonctive lui aussi.

Nous trouvons donc dans le foie deux groupes d'éléments conjonctifs :

1° Les cellules de Kupffer ;

2° Le réseau conjonctif des fibres intra-lobulaires grillagées.

La physiologie du premier est maintenant bien connue, et purement conjonctivo-histiocytaire.

Il serait intéressant de vérifier si le second n'a qu'un rôle conjonctif banal de soutien.

GHIRON et RE (385), ont d'ailleurs proposé une méthode qui permet d'observer avec un grossissement de 300 diamètres, un lobule de rat *in vivo*. A la suite de l'injection d'une solution d'encre de Chine dans la jugulaire, on peut même observer la phagocytose endothéliale et l'envahissement des trabécules hépatiques par le colorant.

Les méthodes de blocage ont d'ailleurs permis à FALIN, à BOLMANN, MANN et MAGARTH, de croire que la destruction de l'acide urique avait son siège dans le foie. Récemment KLEIN et LEVINSON (593) ont remarqué que, lorsqu'une solution d'encre de Chine était injectée à un chien normal, on constatait une augmentation appréciable de l'acide urique dans le sang. Ainsi, après six heures et quand 600 cc. d'une suspension à 8 % ont été injectés à un animal de 14 kilos, il y a une augmentation de 0,003 % d'acide urique dans le sang. Ces deux auteurs font remarquer que le blocage du foie n'affecte pas la destruction de l'acide urique comme le fait la splénectomie, mais bien plutôt produit une sorte de stimulation, ce qui est une preuve de plus de l'action activante des méthodes de blocage.

C. — *Surrénales.*

La glande surrénale *pro parte* a depuis longtemps été considérée comme un élément réticulo-endothélial.

Cette glande est d'ailleurs formée de deux ébauches embryologiques d'origine différente.

Avant la fin du premier mois, chez l'embryon humain, non loin du bourgeon de la paroi cœlomique constitué par le corps de Wolff et la glande génitale, apparaît dans la masse *mésenchymateuse* elle-même un massif cellulaire, assez dense, et qui formera la substance corticale de la surrénale. Nous retrouvons donc ici cette origine mésenchymateuse qui est à la base de tous les éléments conjonctivo-histiocytaires.

Plus tard, le cordon sympathique, d'origine ectodermique émettra dans la même région une formation beaucoup plus lâche, qui proliférera dans la direction de l'ébauche précédente et se placera entre elle et le tronc aortique. Entre les cellules qui la composent, de nombreux vaisseaux s'insinueront. Petit à petit, le bourgeon mésenchymateux entourera le bourgeon nerveux qu'il finira par englober complètement.

D'ailleurs l'anatomie comparée nous montre qu'il existe une grande variété de dispositions des deux éléments constitutifs de la glande surrénale. Il peut se former, en effet, des organes complètement séparés ou accolés ou même des masses d'îlots mésenchymateux et nerveux mélangés et unis en un organe unique. Ce fait est une excellente illustration des rapports qui existent entre ces deux tissus.

Comme son mode de formation peut le faire prévoir, la glande surrénale se montre formée de deux tissus différents groupés dans une zone corticale et une zone médullaire ; cette dernière est très richement vascularisée et le tout est enveloppé d'une capsule conjonctive. Celle-ci est d'origine fibreuse et envoie vers l'intérieur des lames qui diminuent progressivement d'importance et qui déterminent tout le long de leur parcours de fines travées conjonctives qui vont rejoindre les travées voisines. Nous voyons donc la structure nettement conjonctive de cet organe, si important par ses propriétés physiologiques.

La zone externe ou cortico-surrénale est formée de cordons cellulaires ayant une disposition radiée autour de la zone centrale ou médullo-surrénale. Sous la couche conjonctive, les cordons sont plus ou moins recourbés, mais ils prennent ensuite une direction rectiligne perpendiculaire à celle-ci. Ils viennent se terminer au contact de la médullo-surrénale en s'anastomosant entre eux, constituant ainsi une zone de caractère réticulé.

Chez certains animaux, tels que le chien, les deux parties de la surrénale, corticale et médullaire, sont séparées par du tissu conjonctif. Cette disposition n'existe cependant ni chez l'homme, ni chez la chauve souris, et nous avons pu le constater particulièrement (*Cf.* fig. 34).

Dans la trame conjonctive séparant les cordons cellulaires, cheminent de nombreux capillaires donnant ainsi à ce tissu, comme nous l'avons déjà remarqué dans d'autres organes, une disposition particulièrement propice à l'activité des métabolismes.

Dans le cytoplasme des cellules de la zone centrale, existent d'autre part, de nombreuses granulations pigmentaires et des vacuoles. Des granulations chromaffines peuvent même être mises en évidence par l'action des chromates qui leur donnent une coloration brune, devenant verte par les sels de fer, et noire par l'acide osmique.

On sait qu'après splénectomie, il se produit une réaction myéloïde dans les surrénales. HAYASHI (457) a récemment montré qu'elle s'accompagne d'une érythropoïèse surrénale, tandis que l'érythropoïèse hépatique diminue, ce qui n'est jamais le cas chez l'animal normal. Donc les surrénales, qui normalement ne donnent aucune réaction hématologique sous l'action du chlorhydrate de phénylhydrazine, peuvent cependant réagir dans le sens érythropoïétique lorsque la rate a été enlevée. Nous voyons donc là encore un exemple de ce balancement entre les différents organes conjonctivo-histiocytaires, et SSYSSOJEV, de Léninegrad (1198) a confirmé cet exemple.

De son côté, RIEGELE (1039) a bien constaté que la paroi des capillaires dont nous avons parlé plus haut, est bien formée par un syncytium réticulo-endothélial.

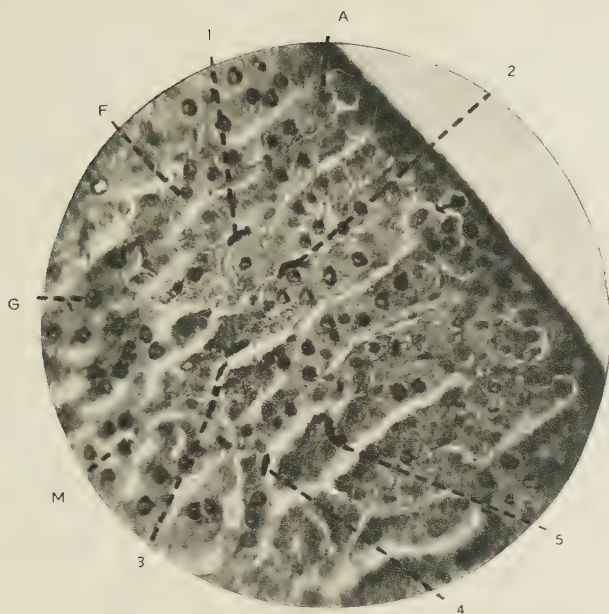


Fig. 34. — Coupe d'une surrénale de chauve-souris. Coloration vitale à l'encre de Chine avec fixation des grains au niveau des lames conjonctives séparant les cordons glandulaires. A. Zone externe des arcs. F. Zone fasciculée. G. Zone glomérulée. M. Médullo-surrénale. 1, 2, 3, 4, 5. Fixation des grains d'encre de Chine. (Microphotographie originale).

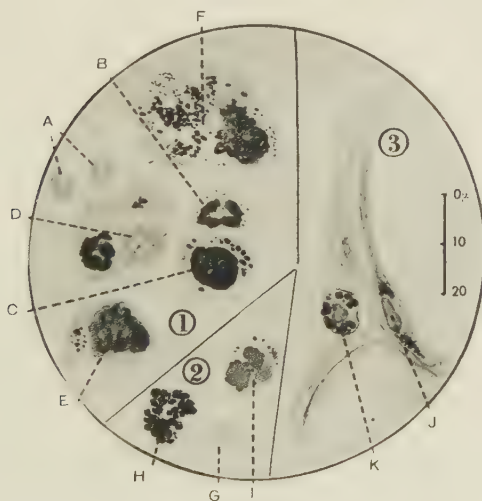


Fig. 35. — 1. Eléments cellulaires de la cavité péritonéale d'un chat ayant reçu 2 cc. d'une solution d'encre de Chine. A. Hématies. B. Polynucléaire neutrophile. C, D, E. Cellules ayant fixé l'encre de Chine; l'une d'elles F est en pycnose.
2. Liquide d'œdème prélevé sur un chien ayant été bloqué à l'encre de Chine. H, I. Cellules phagocytaires. G. Hématie.
3. J. Partie périphérique d'une cellule adipeuse ayant fixé l'encre de Chine. K. Cellules phagocytaires dans le tissu conjonctif.

D. — Hypophyse.

Il nous faut maintenant considérer un organe localisé dans le cerveau, l'hypophyse, qui ne contient guère comme élément R. E. que quelques endothéliums réticulaires. Néanmoins, l'origine R. E. de ceux-ci n'a pas été discutée et ASCHOFF déjà les faisait rentrer dans sa première conception.

L'hypophyse, ou plus exactement le complexe hypophysopituitaire, constitue un organe extrêmement ancien résultant comme la thyroïde, le thymus, du remaniement de la région antérieure du corps, de cette région dévastée, comme l'appelle le Professeur COUTIÈRE. Elle est composée de deux glandes d'origine différente, car sa complexité est embryologique aussi, et l'on a pu parler d'elle comme d'un complexe cervico-intestinal.

Le plancher du ventricule cérébral moyen, en effet, émet une tige qui s'enfonce dans la selle turcique et s'y renfle en constituant le lobe postérieur de l'organe. De son côté, l'endoderme de la région stomodéale participe lui aussi, au « geste hypophysaire » (COUTIÈRE), en émettant au même niveau une expansion tubulaire, close à son extrémité et qui vient au contact du bourgeon nerveux, se glisse en avant de lui. La portion basale de ce tube s'atrophie alors : il en résulte une vésicule isolée. La paroi de cette vésicule en contact avec le lobe postérieur reste mince et constituera le feuillet juxta-nerveux, tandis que la paroi opposée, au contraire, s'épaissira, formant la mince couche glandulaire du lobe antérieur et comblant plus ou moins complètement la cavité pituitaire.

Nous voyons donc que l'hypophyse est composée par deux lobes juxtaposés : le postérieur ou lobe nerveux et l'antérieur ; le second nommé embrassant en demi-couronne le premier et trois fois environ plus gros que lui.

Le lobe antérieur est formé de cordons cellulaires serrés les uns contre les autres.

On y distingue deux sortes de cellules, les unes ayant une grande affinité pour les colorants (cellules chromophiles), soit acides, soit basiques ; les autres, plus petites refusent au contraire les colorants quels qu'ils soient. Cette diversité correspond sans doute à des stades divers du fonctionnement de ces cellules.

Ces cordons épithéliaux sont logés dans un stroma *conjonctif* riche en vaisseaux et criblé de nombreuses cavités dont les unes, arrondies, sont dues à l'accumulation d'un colloïde et dont les autres, anfractueuses, proviennent d'une dégénérescence cellulaire.

Le lobe postérieur nerveux est constitué par des cellules névrogliques et des fibres nerveuses. On y rencontre de nombreux grains pigmentaires dans le cytoplasme de certaines cellules entre lesquelles existe une substance colloïde surtout visible en certains points où elle forme de véritables flaques.

Dans l'hypophyse donc, nous retrouvons encore ce même aspect du conjonctif que nous avons vu déjà dans les autres organes du S. R. E.

CHAPITRE V

Étude des différents états histo-pathologiques du plan conjunctivo-hystiocytaire.

A l'heure actuelle, la physiologie et la pathologie du conjonctif histiocytaire sont encore intimement liées, et il est évident que l'une aura encore longtemps besoin de l'autre pour progresser.

C'est pourquoi nous avons été obligé d'insister peut-être plus qu'il ne l'aurait fallu, sur les états pathologiques du plan réticulo-endothélial. Ils jettent, en effet, une vive lumière sur un certain nombre de faits examinés au cours des chapitres précédents, et bien souvent les complètent. Nous passerons cependant entièrement sous silence les aspects cliniques des différents états que nous serons appelé à examiner, et nous ne porterons volontairement notre attention que sur leur aspect histo-physiologique.

Nous allons donc successivement examiner les différentes conséquences que peuvent avoir, en pathologie, certains troubles apportés aux fonctions que nous avons précédemment reconnues au S. R. E.

Tout d'abord, nous verrons les rapports qui existent entre son action phagocytaire et les différents phénomènes d'immunité ; puis nous passerons en revue les nombreux états pathologiques dus au dysfonctionnement de ses propriétés colloïdopexique, hématopoïétique, métabolique, etc., ainsi que les troubles de l'histiocyte lui-même, c'est-à-dire les différentes tumeurs ou cancers qui apparaissent fréquemment dans les tissus R. E. Nous verrons aussi ce que l'on doit entendre par le terme de réticulose ou réticulo-endothéliose, maladie générale du S. R. E.

§ 1. — S. R. E., Immunité, Anaphylaxie.

L'action phagocytaire des cellules du S. R. E., et l'action fermentative de celles-ci, laissent supposer qu'elles n'ont pas seulement un rôle dans les processus de défense de l'organisme contre les infections microbiennes, mais aussi dans la genèse même de l'immunité.

Les éléments cellulaires auxquels on doit la production des anticorps n'ont pas encore pu être définis avec certitude, mais on sait cependant que les anticorps prennent naissance dans le système lymphoïde et hématopoïétique, dans les ganglions, la moelle osseuse et la rate c'est-à-dire les organes les plus riches en conjonctif histocytaire. On tend à croire actuellement que les éléments producteurs seraient surtout les grands leucocytes mononucléaires ou les cellules endothéliales, qui se rapprochent d'ailleurs beaucoup des précédents.

On voit donc qu'il s'agirait de cellules disséminées dans tout l'organisme, ce qui expliquerait la production d'anticorps dans des régions diverses, quelquefois même au voisinage du point d'inoculation ou de développement des antigènes, et on conçoit la difficulté de la recherche de ce lieu d'élaboration en raison de la rapidité de production et de mobilisation des anticorps eux-mêmes.

METCHNIKOFF déjà avait soupçonné cette propriété du S. R. E. mais la première observation précise date de CARY et GYE (184) qui ont montré que la production la plus active d'anticorps était assurée par les organes les plus riches en phagocytes, et que, après splénectomie, il y avait diminution très nette de ces anticorps contrebalancée bientôt par une activité accrue des ganglions lymphatiques et du foie.

Le parallélisme entre l'immunité et l'activité phagocytaire a, d'ailleurs, été remarquablement mis en évidence par l'expérience capitale de METCHNIKOFF. Il étudia, chez les animaux les plus divers, la réaction produite par l'inoculation de cultures microbiennes. Les microbes mobiles (vibrions) peuvent se retrouver emprisonnés dans les vacuoles des leucocytes tout en restant doués de mouvements. Si on extrait, par ponction, de tels leucocytes, et si on les place dans des conditions défavorables (étuve), les cellules ne s'opposent plus à la multiplication microbienne, et bientôt les vibrions désagrègent les leucocytes qui les avaient phagocytés.

Toutes ces questions ont été naturellement fort discutées, tant au point de vue technique qu'au point de vue doctrinal ; il semble cependant admis que le S. R. E. entre en action contre l'infection, non seulement par la phagocytose, mais aussi par la neutralisation intra-cellulaire de toxines, par l'élaboration d'anticorps, et joue ainsi son rôle dans l'immunité cellulaire et humorale.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on admet que seules les matières protéïques ou encore les complexes formés par les matières protéïques avec d'autres éléments sont antigènes. Cette qualité semble donc être réservée aux substances colloïdales à très grosses molécules. Bien que le matériel antigénique soit en général de composition très complexe, il semble que la constitution figurée colloïdale soit une condition essentielle d'antigénie. Rappelons que BORDET a obtenu la sensibilisation en injectant les stromas des globules rouges lysés à l'eau distillée, tandis que le liquide chargé d'hémoglobine et séparé par centrifugation, ne développait pas d'anticorps.

Nous avons déjà vu que les maladies immunisantes sont justement celles qui s'accompagnent, à un certain moment, de leur plus forte réaction monocyttaire ainsi que d'une exaltation du pouvoir phagocytaire extrêmement activé de la généralité des éléments R. E. Ceux-ci peuvent absorber les bacilles de Koch, par exemple, de la même façon qu'ils absorbent les colorants vitaux, les globules rouges ou même les spirochètes.

Mais ce fut surtout RAMON qui sans en prononcer le nom cependant, a su préciser le rôle capital du S. R. E. dans les processus d'immunité qu'elle soit générale ou locale.

En 1926, il procédait à l'immunisation de chevaux contre les toxines diphtériques et tétaniques lorsqu'il s'aperçut que le titre antitoxique du sérum augmentait après des injections progressivement croissantes d'anatoxine.

Cette augmentation allait jusqu'à un certain seuil, qu'elle ne pouvait franchir, même à l'aide de nouvelles injections immunisantes, et la valeur du sérum tendait à décroître. Il remarqua cependant que sur un certain nombre de chevaux, dans les mêmes conditions, le phénomène inverse se produisait : le pouvoir antitoxique s'élevait brusquement lorsque l'on continuait les injections de l'anatoxine ; RAMON s'appliqua alors à découvrir quelle était la cause de ce surprenant état de fait. Il remarqua que ces chevaux étaient justement ceux qui, au cours des injections, avaient été

légèrement blessés par les piqûres et ainsi contaminés, probablement par des staphylocoques, ce qui avait provoqué des abcès aux points d'inoculation. Qui dit abcès dit inflammation et leucocytose ; il chercha donc à produire celles-ci en injectant aux chevaux non seulement l'anatoxine immunisante, mais encore une culture de microbes pyogènes. Les résultats qu'il obtint furent les suivants :

1^o Pas d'augmentation anormale d'antitoxine lorsque les injections d'anatoxine et de microbes étaient faites en deux endroits séparés ;

2^o Augmentation très nette lorsque anatoxine et microbes étaient mélangés l'un à l'autre et injectés simultanément.

Il se servit donc de ce second résultat et, à la suite de nombreux essais, il eut l'idée, avec DESCOMBEY, de remplacer l'émulsion microbienne par une solution colloïdale à grosses micelles et choisit une émulsion de tapioca qui, à l'heure actuelle, est employée avec succès.

Comme à ROUSLACROIX, cette expérience nous paraît une excellente démonstration du rôle actif que joue le S. R. E. dans les processus d'immunité. On ne peut invoquer, en effet, pour expliquer l'action d'un antigène aussi banal que le tapioca, ni l'influence leucopoïétique, ni celle du système nerveux ou du système endocrinien et, d'autre part, l'examen histologique révèle, au lieu de l'injection, tout le tableau des réactions inflammatoires, y compris la multiplication extrême des cellules conjonctives ; ce qui revient à dire qu'il y a eu un véritable blocage partiel par le tapioca qui, loin de contrarier les réactions de défense du système contre la toxine, l'active au contraire vigoureusement, comme nous avons vu qu'il le fait en de nombreux autres cas.

Divers auteurs ont trouvé que l'injection d'un produit microbien quelconque peut relever d'un taux appréciable, mais seulement pour peu de temps, la résistance vis-à-vis de germes variés. Cette influence protectrice n'a aucun caractère de spécificité, elle est sans doute en rapport avec l'augmentation même du nombre des monocytes.

Dans son remarquable exposé, ROUSLACROIX (1087) de plus, admet une autre propriété du S. R. E., la sensibilisation aux antigènes.

Les expériences de RAMON et de LEMETAYER ont bien fixé les esprits à ce sujet. L'élévation du taux anti-toxique, sur des chevaux déjà vaccinés, lorsqu'on leur injecte de nouvelles doses d'anatoxine tapioca augmente rapidement ; ce taux est presque nul lorsqu'ils

n'ont pas été vaccinés auparavant. Il semble donc que les cellules productrices d'anticorps aient été sensibilisées vis-à-vis d'un antigène déterminé. Or, ces cellules sont précisément celles du S. R. E. et c'est pourquoi ROUSLACROIX admet cette hypothèse que lorsque l'antigène est réintroduit, le système R. E. réagit vivement par une nouvelle production d'anticorps.

Quant à l'immunité locale (BESREDKA), il semble que là encore l'importance du S. R. E. est peut-être considérable.

Que ce soit les travaux de NAKAHARA montrant les rapports qui existent entre la formation locale des anticorps et la prolifération des histiocytes, ceux de BESREDKA montrant la voie de pénétration du vaccin dans la peau, ceux de LOEWANSTEIN tentant la vaccination anti-diphtérique par voie cutanée au moyen de colloïdes gras ou de pommades, que ce soit ceux de DROUET et FLORENTIN (252) montrant la parution d'une forte monocytose sanguine lors des accidents sériques, tous pourraient tendre à démontrer avec quelle vigilance, avec quelle spécificité, l'immense réseau histiocyttaire, à tous les points de l'organisme, se prépare aux nombreux chocs qui le menacent.

MOLDOVAN et ZOLOG ont cherché à atténuer la sensibilité des cobayes au choc anaphylactique en procédant auparavant à une injection intra-veineuse d'encre de Chine. Dans leurs conditions expérimentales, la protection durait quinze jours. Comme, à l'autopsie, le foie semble l'organe le plus touché, ces auteurs pensent que la présence dans les cellules de Kupffer de particules de carbone, permet la libération d'une substance protectrice capable de réduire l'hypersensibilité. Cette substance a pu être mise en évidence dans le sérum du cobaye et dans celui du lapin ; elle résiste au chauffage de une heure à 60°, mais elle est détruite en quarante-cinq minutes à 70° (835).

Nous avons vu au cours des chapitres précédents, quels étaient les différents moyens que l'on avait à sa disposition lorsque l'on voulait se rendre compte des réactions du conjonctif histiocyttaire. Nous allons donc voir dans ces cas particuliers de l'immunité et de l'anaphylaxie, ce que le blocage, la splénectomie et les autres épreuves ont donné comme résultats à la plupart des auteurs.

KATSUMUNA et SUMI (564) prétendent que l'injection d'une culture de staphylocoques immunise les cellules du S. R. E., lesquelles

interviennent alors très rapidement à la suite d'une nouvelle inoculation de staphylocoques d'une même souche et qu'elles les englobent.

Pour SINGER (1173), les bacilles injectés au cours de l'infection charbonneuse expérimentale du lapin, sont englobés eux aussi dans les cellules R. E. et se répandent, dans l'animal neuf, pour déterminer dans le sang de celui-ci la septicémie charbonneuse. Par contre, ils sont détruits chez l'animal immunisé. Pour cet auteur, les aggrassinés n'agissent ni sur le développement des microbes, ni sur les propriétés phagocytaires des cellules, mais bien sur la vitalité propre des éléments conjonctivo-histiocytaires.

SCHROEDER a fait la constatation extrêmement intéressante suivante : des bacilles de Koch ensemencés et cultivés sur un substratum ordinaire additionné de pulpe splénique, modifient complètement leur morphologie et perdent leur virulence au point qu'ils finissent par tomber en sorte de granules.

Lorsque ces mêmes bacilles sont ensemencés dans une bouillie de rate à 37°, ils perdent peu à peu complètement leur virulence et présentent des phénomènes de déformation. SCHROEDER a obtenu les mêmes résultats en utilisant des préparations d'autres organes lymphatiques ou leurs extraits.

GHINS a fait une remarque analogue à celle de SCHROEDER en cultivant des bacilles diphtériques sur un substratum splénique. Pour cette espèce microbienne cependant, il n'y a pas transformation morphologique, mais simplement perte complète de la virulence sur le cobaye.

REGENDAZ (1349) considère la rate comme l'unique lieu de formation d'anticorps dans certaines spirochètoses. Des animaux splénectomisés meurent par suite de l'infection à l'encontre des animaux témoins qui détruisent les spirochètes. Une infection latente devient manifeste après splénectomie.

MORETTI (1342) a observé une sensibilité augmentée chez les rats et souris splénectomisés envers les spirochètoses. L'installation de l'immunité est retardée sensiblement suivant NEUFELD et MEYER (884) chez la souris splénectomisée et « bloquée » simultanément par le saccharate de fer.

De nombreux autres auteurs comme KIKUTH (1337), GONDER et RODENWALD (1334), PENTSCHEW (1345), VEDDER (1353), etc., ont confirmé la relation directe entre la suppression du S. R. E. et la diminution de l'immunité.

RAUTMANN (1348) a d'ailleurs relaté le fait que le sang veineux de la rate était plus riche en anticorps (agglutinines et hémolysines) que le sang périphérique.

Suivant PFEIFFER et MARX (1346), la rate doit être considérée comme la source principale des anticorps dans le choléra. Ceux-ci se trouvent plus tôt, et en quantité plus nombreuse, dans la rate que dans le sang.

Pour LEHMANN et TAUSMANN (670), les souris bloquées peuvent recevoir des greffes cutanées d'autres souris, alors que, normalement, ces greffes ne devraient pas prendre. Ils expliquent ce fait par la non-formation d'anticorps.

STERN, KASSIL, LOKSCHINA, ROMEL et ZEITLIN (1212), ont observé qu'un blocage chronique du S. R. E. par l'administration répétée d'injections intra-veineuses et intra-péritonéales d'encre de Chine, provoquait le passage des hémolysines dans le liquide céphalo-rachidien. Un blocage aigu et plus brutal produit le même effet, mais beaucoup moins prononcé.

De son côté, PARAF (935 et 936), comme beaucoup d'autres auteurs, admet qu'un blocage chronique inhibe, en partie tout au moins, les réactions d'allergie et d'immunité, tels que ceux qui aboutissent, par exemple, à la production du phénomène de Koch, lors de la réinjection massive de bacilles tuberculeux au cobaye.

ROSENTHAL et SPITZER (1069) dès 1925, ont constaté que le blocage réduisait fort peu l'effet trypanicide du sérum humain chez la souris. Le premier de ces auteurs, avec FISCHER et STANDENATH (1064) confirme que cette méthode n'empêche ni la formation des précipitines, ni celle des agglutinines ; par contre, GAY et CLARK (377), affirment que cette production, ainsi que celle des hémolysines, est entravée ou même abolie chez les animaux bloqués ; pourtant, celle des précipitines persisterait.

D'après NEUFELD et MEYER (884), des souris bloquées ne peuvent plus s'immuniser contre le pneumocoque.

Pour BENASSI (84), les agglutinines typhiques seraient même augmentées par le blocage et la splénectomie. Par contre, l'intoxication au benzol en diminuerait le nombre.

LACASSAGNE et PAULINI (645) ont constaté que le blocage du S. R. E. par le polonium ne modifiait en rien la formation d'antitoxine, alors que pour JUNGEBLUT et BERLOT (553), elle serait retardée de trois semaines. Ces deux derniers auteurs utilisent l'encre de Chine comme substance blocante.

D'après NOTHAAS et MAYEDA (1343), la splénectomie est sans influence sur le développement de la syphilis expérimentale chez le lapin. Et SEIFFERT (1352) ne fut pas à même de constater une aggravation par suite de la splénectomie chez le cobaye infecté de tuberculose. Cet auteur observa même une augmentation du pouvoir défenseur chez des animaux splénectomisés et bloqués. D'autres auteurs encore (toutefois la minorité) n'ont pu confirmer le rôle défenseur de la rate, c'est-à-dire du S. R. E. dans des expériences basées sur le blocage et la splénectomie, et nous aurons à revenir ci-dessous sur cette divergence des observations expérimentales.

POCKELS (1347) a étudié la relation entre immunité et S. R. E. en traitant des animaux avant et après l'injection de différents germes pathogènes par un extrait de rate exempt d'albumine. Il arriva aux conclusions suivantes :

1° Les animaux (chevaux et moutons) recevant une injection d'extrait de rate en même temps que l'injection de toxines donnaient un sérum beaucoup plus riche en antitoxines qu'auparavant et que les animaux témoins ;

2° Des animaux réfractaires ou ne pouvant être immunisés que très difficilement, répondaient à l'administration dudit extrait par une production normale de sérum antidiphthérique ;

3° L'application régulière de l'extrait permettait une prolongation sensible de l'emploi des animaux à la production de sérum. Les animaux producteurs de sérum qui durent être abandonnés par suite de l'abaissement du titre immunisateur, installé normalement après la troisième ou quatrième prise de sang, continuaient à produire un sérum d'excellente qualité dès l'administration de l'extrait.

SCHLACK (1351) a pu augmenter le degré d'immunité contre la diphthérie et l'infection staphylococcique chez les enfants en leur administrant un extrait de rate par voie buccale.

Enfin, dans un travail tout récent (1933) et très documenté, BIELING (95) a examiné le développement des théories de l'immunité. Il ressort de ses recherches l'importance dominante du système cellulaire réticulo-endothélial dans la défense contre les agents pathogènes et dans l'installation de l'immunité. Il a constaté que le S. R. E. élimine, non seulement les germes pathogènes, mais aussi leurs toxines ; d'après lui « le système réticulo-endothélial normal a également à régler l'établissement de l'immunité naturelle comme

conséquence de sa victoire sur l'infection, c'est-à-dire qu'il prépare l'accroissement des dépenses contre une seconde infection du même genre ».

Ce même auteur insiste sur le fait que l'immunité se trouve en dépendance absolue de l'existence dans le tissu cellulaire endothélial dispersé dans tout l'organisme, et se trouvant en grande quantité dans la rate et le foie.

Déjà pour GAY, MORRISSON, CLARK, LINTON (377, 378 et 379), l'étude des mécanismes de défense de la plèvre contre les infections, aurait montré que « lorsqu'un tissu se défend victorieusement, et qu'il arrive à opposer une barrière infranchissable à l'infection, c'est qu'il a réussi à grouper un grand nombre de cellules R. E. ». (Cité d'après DUSTIN).

Nous avons ici une preuve de plus des pressentiments géniaux de MERCHNIKOFF qui, déjà en 1902, constatait que les toxines étaient littéralement absorbées par la rate.

Le grand nombre des opinions émises sur ce sujet, absolument frappant lorsqu'elles sont réunies, constitue d'ailleurs un remarquable exemple des défauts des méthodes de blocage.

Cette divergence doit, à notre avis, être en grande partie expliquée par les différences de techniques.

Les recherches sur l'anaphylaxie et sur les chocs anaphylactiques ou anaphylactoides, n'ont pas été moins nombreuses, ni moins diverses.

Nous retrouvons ici les mêmes courants d'idées contraires, dus à des conceptions défectueuses sur la réalité des phénomènes de blocage.

A ce sujet, LUMIÈRE et BOURGEOIS (725) ont parfaitement résumé la question en disant que « le terme de blocage, qui signifie une sorte de saturation, ne paraît pas correspondre à la réalité des faits, bien que les cellules chargées de matériaux étrangers soient mises de ce fait, dans un état d'infériorité ».

Ces mêmes auteurs se sont d'ailleurs rendu compte de l'impossibilité du blocage complet, en ce qui concerne de nombreux éléments et, particulièrement, les principaux représentants du conjonctif histiocyttaire.

Ces idées confirment d'ailleurs les travaux sur les rapports de l'anaphylaxie et du S. R. E. effectués par DIECKMANN, BUNGELER, LAMBIN, FIRKHET et COMMAIRE (326).

De leur côté, LUMIÈRE et BOURGEOIS (725), grâce à une méthode instaurée par eux, ont constaté, à l'examen des coupes

histologiques prélevées sur les animaux mis à mort à la suite de leurs expériences, que ceux d'entre eux « qui avaient reçu le moins d'encre de Chine et qui avaient été le mieux préservés du choc secondaire, étaient aussi ceux dont les cellules ne renfermaient que de rares particules insolubles ». Au contraire, ceux dont les cellules R. E. étaient pour ainsi dire saturées, ne présentaient aucun effet immunisateur contre l'injection anaphylactogène. « Il n'y a donc pas de rapport entre l'importance du blocage et la protection contre les chocs ».

De cet ensemble de faits, il nous semble ressortir la certitude du rôle prépondérant, sinon unique, de l'ensemble conjonctivo-histiocytaire dans les phénomènes d'immunité. Toutefois, il faut tenir compte qu'étant donné la divergence des méthodes de contrôle employées, il ne faut avancer sur ce terrain qu'avec une grande précaution.

Il n'en reste pas moins sûr que le conjonctif histiocytaire constitue un immense réseau de défense et de protection de l'organisme.

Voici encore une preuve de plus que le rôle de soutien du conjonctif n'est pas la seule fonction de ce tissu. Sa présence à tous les endroits de l'organisme, même à ceux dans lesquels il n'a rien à soutenir (autour du glomérule rénal, dans la région hypophysaire, le long des vaisseaux et des capillaires, etc.), et en tous cas où sa très faible densité n'y suffirait pas, n'est-elle pas nettement indicatrice ?

§ 2. — Troubles de la cellule R. E. : Néoplasmes, tumeurs, et cancers.

On sait, depuis ROUSSY (1088), que l'on peut classer les tumeurs en tumeurs bénignes et en tumeurs malignes ou cancers, et ceci non pas suivant les éléments dont elles dérivent, mais suivant l'aspect histologique des cellules qui les composent. Suivant la forte expression de ROUSSY, à l'idée de descendance, il faut opposer celle de ressemblance, c'est-à-dire tendre à dégager, de plus en plus, la conception que l'on a sur le cancer de la notion de ses origines.

On admet cependant d'une façon classique :

1° Des tumeurs épithéliales, nées aux dépens des épithéliums des revêtements cutanés et muqueux ou des parenchymes ;

2° Des tumeurs conjonctives formées d'éléments conjonctivo-vasculaires (ou mésenchymateux) ;

3° Des tumeurs des tissus spéciaux : nerveux et pigmentaire ;

3° Des tumeurs embryonnaires dérivées des tissus embryonnaires, vestigiaires ou hétérotopiques.

On désigne sous le nom de tumeurs bénignes, qu'elles soient épithéliales ou qu'elles soient conjonctives, toutes les tumeurs restant indéfiniment localisées, n'envahissant pas les tissus voisins, ne les détruisant pas, mais simplement les refoulant, ne proliférant pas à distance et ne réapparaissant pas après ablation.

Elles sont surtout caractérisées par une prolifération surabondante, ordinairement limitée par une réaction du tissu conjonctif environnant qui leur forme une limite périphérique précise.

On appelle, par contre, cancers, les néotransformations ayant tendance à persister et à s'accroître, douées de propriétés envahissantes et destructives, faisant des métastases, des récidives, et susceptibles d'être greffées en série chez les animaux de même espèce (ROUSSY).

Cependant, comme le fait fort bien remarquer BENECH (86), il est indispensable de faire à ces définitions les deux réserves suivantes :

1° Il est difficile d'accorder une valeur absolue à la distinction schématique entre une tumeur bénigne et un cancer, car il existe entre eux de nombreux types intermédiaires ;

2° Il est difficile d'établir, par rapport aux tissus normaux, une définition biologique des tumeurs.

En effet, que l'on se rapporte au caractère purement local des lésions à leur début, ou à leur évolution progressive, à leur permanence, et à leur incurabilité, à leur récurrence après extirpation, à leur infiltration histologique dans les tissus voisins, au développement des métastases par embolie cellulaire, à la tendance à l'ulcération, au caractère anarchique du processus cancéreux, à la genèse et à l'hérédité du cancer enfin, et l'on voit immédiatement quelle prudence il importe d'apporter et combien les causes d'erreur sont capitales.

Nous ne pouvons donner ici une classification des tumeurs. Nous dirons simplement que, dans le tableau des classifications établi par ROUSSY, deux tumeurs malignes intéressent particulièrement le conjonctif histiocytaire. Ce sont les *réticulo-sarcomes* et les *endothéliomes* ou *endo-épithéliomes*, tous deux étant des cancers affectant le tissu mésenchymateux, les premiers localisés

dans les tissus hémo-lymphopo  tiques, les seconds dans les revêtements endothéliaux (séreuses).

Les travaux de POUJOL (1005) ont montré que l'origine réticulo-endothéliale des tumeurs de certains organes d'origine R.  . (ganglions lymphatiques) se constatait d'abord, de visu, par l'examen histologique et que, si une démonstration supplémentaire était nécessaire, on la trouverait facilement par la persistance de l'aptitude phagocytaire et de la tendance aux surcharges lipoïdiques dans les éléments tumoraux.

1^o *Réticulo-sarcomes.*

Comme nous l'avons dit plus haut, ce sont des sarcomes (c'est- dire des cancers des tissus *mésenchymateux*) proliférant dans les tissus hématopoïétiques. Ces derniers sont d'ailleurs fort difficiles à classer, puisque aucune théorie définitive n'est encore complètement admise quant à l'origine des éléments libres des tissus, pas plus que quant à celle des cellules du sang.

C'est pourquoi il est très embarrassant de déterminer l'origine des tumeurs à type myéloïde, lymphoïde ou monocytaire, même si l'on est partisan du trialisme intégral.

De même, comment préciser la nature tumorale des leucémies ? Sont-elles des maladies inflammatoires ? Sont-elles des tumeurs ? Cette seconde hypothèse est cependant de plus en plus admise à la suite des belles recherches de MARCHAND, BANTI, PAPPENHEIM, STERNBERG, FABIAN, etc.

Partant de ce principe, ROUSSY a d'ailleurs pu grouper les tumeurs des tissus hématopoïétiques en trois grandes catégories :

- 1^o Tumeurs locales envahissantes avec métastases viscérales ;
- 2^o Tumeurs généralisées avec irruption dans le sang ;
- 3^o Diffusion sanguine et tissulaire.

Dans la première catégorie, il range les *réticulo-sarcomes* en même temps que les lymphosarcomes, les my losarcomes, les plasmosarcomes et les  rythrosarcomes.

Dans la seconde, il classe la leuco-sarcomatose.

Dans la troisième enfin, il groupe les différentes leucémies (lymphoïde, myéloïde, plasm de, monocytaire), ainsi que l' rythrocyth mie.

De nombreuses observations ont été faites au sujet de ces réticulo-sarcomes.

POLICARD (991), en cultivant les cellules sarcomateuses, a trouvé qu'elles donnaient des cellules mobiles, ayant une grande ressemblance avec les histiocytes.

Il les assimile d'ailleurs à des histiocytes devenus anormaux sous l'influence d'un facteur sarcomateux encore inconnu. Les mouvements de ces cellules sont d'une extraordinaire activité, dépassant de beaucoup celle que FAURÉ-FREMIET avait observée chez les histiocytes normaux.

DUPONT et WEILL (264), n'ont pu suivre sur leurs coupes histologiques le passage du type syncytial embryonnaire du réticulo-sarcome de la moelle osseuse (sarcome de Ewing) à des formes plus évoluées, d'abord réticulaires, puis franchement hémato-poïétiques. Par contre, R. DUPONT, FOULON et Y. DUPONT (263) ont observé un réticulo-sarcome du maxillaire inférieur. C'est une tumeur riche en plages syncytiales, bourrée de noyaux à chromatine poussiéreuse. Comme celles de la moelle osseuse, elle est constituée par des éléments mésenchymateux jeunes, à potentiels évolutifs multiples. Elle peut, d'ailleurs, présenter des aspects variables suivant le degré de différenciation de ses éléments cellulaires.

A la suite d'un blocage à l'encre de Chine, BARONI et COMSIA (74) ont constaté que les greffes du sarcome de JENSEN chez le rat, se développaient avec beaucoup plus d'intensité que chez un rat non bloqué.

Reprenant les travaux de EWING et de CONNOR, et la classification américaine des sarcomes, OBERLING (906), en France, a d'ailleurs proposé pour les localisations tumorales du tissu R. E., c'est-à-dire pour les tumeurs malignes de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques, de la rate, du thymus, la classification suivante que nous donnerons pour nous résumer et qu'approuve d'ailleurs, ROUSSY, tout en faisant remarquer, avec son auteur lui-même, son caractère essentiellement provisoire :

1^o Cellules très peu différenciées d'aspect embryonnaire : Ce sont les réticulomes indifférenciés ;

2^o Cellules plus différenciées, d'aspect franchement réticulé : Ce sont les réticulomes différenciés ;

3^o Cellules ayant poursuivi leur évolution dans une des trois directions admises par les doctrines du trialisme :

a) Sens endothélial : réticulo-endothélio-sarcome ;

b) Sens myéloïde : réticulo-myélo-sarcome ;

c) Sens lymphoïde : réticulo-lympho-sarcome.

2° Réticulo-endothéliomes et endothéliomes.

L'individualisation physiologique et physio-pathologique des éléments R. E. s'appuyant essentiellement sur les aptitudes réactionnelles communes à certains éléments mésenchymateux au cours des processus inflammatoires, il était logique de donner une part aux composants R. E. dans la constitution de ces tumeurs.

C'est pourquoi l'on appelle réticulo-endothéliomes les néoplasmes sans lesquels les cellules présentent des propriétés morphologiques et phagocytaires des cellules R. E. Cependant, il est encore difficile de prouver que ces tumeurs ont leur origine dans le tissu R. E.

GOORMAGHTICH (410) a précisé les caractères histologiques de ces réticulo-endothéliomes. Il a signalé le premier (1925), la prolifération maligne du réticulo-endothélium d'un ganglion ayant provoqué des tumeurs lymphoïdes malignes du naso-pharynx et des ganglions lymphatiques du cou. Les cellules en sont aplaties à l'extrême et montrent, vues de face, une aire protoplasmique ramifiée très étendue avec des noyaux quelquefois monstrueux et pauvres en chromatine. Cependant, quel que soit son degré de différenciation, l'élément néoplasique garde la propriété fondamentale des cellules R. E., c'est-à-dire le pouvoir phagocytaire.

POUJOL (1005) de son côté, a observé une tumeur ganglionnaire d'origine exclusivement R. E. et l'a appelée réticulo-endothéliose pour préciser son caractère d'hyperplasie plutôt que de malignité.

JORGE et BRACHETTO BRIAN (550) ont décrit une tumeur de l'amygdale qui, histologiquement, présentait deux types principaux de cellules : d'une part, des cellules à caractère nettement lymphatique et, d'autre part, des cellules en disposition syncytiale. L'imprégnation à l'argent montrait fort bien dans ces cellules la réticuline en faisceaux plus ou moins volumineux et plus ou moins flexueux.

GUNSETT, en 1930 (434), a donné le protocole clinique effectué sur la totalité des cas de réticulo-endothéliomes traités au Centre de Cancérologie de Strasbourg depuis 1922. Ces tumeurs se localisaient principalement sur le pilier postérieur du palais, sur l'amygdale, dans le cavum, le naso-pharynx et le larynx, sur les ganglions du cou et de la région cervicale.

GIBBERT a également montré dans un cas de splénomégalie primitive l'existence d'une hyperplasie des éléments réticulaires et endothéliaux de la rate et de la rate seule, avec conservation de la structure histocytaire banale.

Pour les endothéliomes non plus, il n'existe pas de conception uniforme.

Pour ROUSSY, ils ne constituent qu'une variété évolutive des tumeurs conjonctives malignes et il les dénomme, suivant l'importance des éléments vasculaires entrant dans leur constitution : sarcomes angiomateux, réticulo-endothélio-sarcomes, angio-endothéliomes.

D'ailleurs, leur nature conjonctive est très discutée. RANVIER, CORNIL, DOMINICI, se basant sur les modalités réactionnelles inflammatoires des endothéliums, et qui sont comparables à celles des cellules conjonctives, l'affirment cependant.

DIJKSTRA (234) cite deux observations de néoplasmes qui sont en partie des endothéliomes, en partie des fibromes. Il signale, à ce sujet, les étroites affinités qui existent entre ces deux éléments tumoraux, à son avis comparables à celles reconnues entre le tissu conjonctif et les endothéliomes vasculaires. Il penche même à conclure, comme HERINGA et TEN BERGE, qu'ils sont absolument identiques.

La maladie de GAUCHER elle-même, dont nous étudierons les modalités un peu plus loin, a été considérée successivement comme un épithéliome (GAUCHER, PICON, RAMON), puis comme un endothéliome splénique (BOUCHARD, COLLIER, BONNEL), enfin comme une hyperplasie diffuse du tissu R. È. (MÉNÉTRIER) ou du tissu réticulé des organes hématopoïétiques (CORNIL, SCHLADGENHAUFER, MANDELBAUM, PICK). D'après BONNEL (121), elle ne doit pas être envisagée comme un épithélioma, le processus n'est pas localisé à la rate seulement, mais il atteint les autres éléments du S. R. È. : le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse.

TITU VASILIU (1244) a même ramené à une origine réticulo-endothéliale un curieux cas de tumeur cérébrale associée à une tumeur rénale.

SOKOLOFF (1180) de son côté, a étudié l'évolution des tumeurs malignes transplantées : elles provoquent chez les mammifères des modifications très nettes dans le tissu R. È. de la cortico-surrénale. Au début, les éléments volumineux conjonctivo-histiocytaires se multiplient activement, surtout dans certaines zones bien déterminées, puis ils dégénèrent. Des injections bloquantes de plomb colloïdal déterminent, d'ailleurs, des réactions analogues.

Certaines tumeurs bénignes ont également été décrites auxquelles on accorde une origine R. E. C'est ainsi que GRYNFELT (427) a interprété certaines tumeurs à myéloplaxes se raccordant à l'endothélium vasculaire comme des angiofibromes de nature inflammatoire. BATTAGLIA (75) considère le myélome comme différent de la myélose aleucémique justement par la spécificité de sa localisation dans la moelle osseuse.

Terminons en citant un autre aspect que prend le dysfonctionnement de la fonction métabolique des cellules R. E.

Les toutes récentes conclusions de KOPACZEWSKI, exposées dans son remarquable ouvrage sur « la perméabilité cellulaire et le problème du cancer » (607), établissent que l'on trouve dans tous les tissus néoformés une augmentation de teneur en potassium, en glycogène, en lipides, et une diminution en calcium, ainsi qu'une variation des protides, un excès de matières grasses, etc. Une importance nouvelle est ainsi donnée au rôle des différents métabolismes dans les tissus.

Nous voyons donc que cette question de l'origine et de la classification des réticulo-endothéliomes et des endothéliomes, comme celles des réticulo-sarcomes, est très discutée. De très nombreuses observations ont été faites que nous ne pouvons pas toutes citer ici, mais que l'on trouvera dans les ouvrages spéciaux.

Tout au moins l'évolution des conceptions réticulo-endothéliales a déjà aidé à la classification des tumeurs, et il est probable que le rattachement des éléments R. E. au tissu conjonctif, ou plutôt la mise en valeur des propriétés biologiques de celui-ci, en dehors de ses propriétés purement mécaniques, pourra faire mieux encore, et faciliter un jour la tâche des chercheurs qui, avec un acharnement admirable, cherchent à coordonner leurs efforts pour découvrir l'origine et les propriétés de la cellule cancéreuse.

§ 3. — Troubles des fonctions métaboliques.

Nous avons vu précédemment, combien était grand le rôle du tissu conjonctivo-histiocytaire dans les différents métabolismes.

Il n'est donc pas étonnant de retrouver en pathologie de nombreux états causés par un dysfonctionnement de ce tissu.

Ils sont surtout reconnus comme étant causés par une déficience fonctionnelle des échanges graisseux et lipoïdiques, c'est-à-dire par un défaut de répartition de ces substances entraînant une mise en réserve exagérée. C'est pourquoi ils se révèlent par des maladies ou des lésions très spéciales, caractérisées par l'aspect spongiocytaire que prennent alors les éléments R. E., la rate surtout, mais aussi les ganglions lymphatiques et le foie.

De grosses cellules arrondies à noyaux multiples ou unique, à cytoplasme rempli de vacuoles, bourré de graisses ou de lipoïdes, envahissent les réticulums, et constituent l'aspect pathologique des histiocytes.

La maladie de Gaucher.

La principale de ces manifestations cliniques, est la *maladie de GAUCHER*, étudiée avec une grande précision et un remarquable sens critique par OBERLING (905). L'importance, en effet, que perd peut-être cette affection par sa rareté est largement compensée par l'intérêt théorique qui s'y attache. Comme le dit OBERLING, dans l'édifice doctrinaire du S. R. E., la maladie de GAUCHER apparaît comme une expérience réalisée spontanément par la nature, et que nous pouvons enregistrer au même titre que les colorations vitales et les infiltrations cholestériques.

Cette maladie tire son nom du travail de GAUCHER sur « l'épithélioma primitif de la rate et l'hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie », dans lequel il isolait un état morbide particulier, jusqu'alors confondu avec les splénomégalias aleucémiques.

Après diverses observations qui, la plupart tendaient, comme nous l'avons vu au § 2, soit à la conception d'un épithélioma, soit à celle d'une hyperplasie des éléments réticulés, on considéra, avec BOVAIRD, cette maladie comme une prolifération endothéliale généralisée, puis avec SCHLAGENHAUFER comme une hyperplasie systématique de tout le tissu réticulé, puis enfin avec MARCHAND comme une infiltration du cytoplasme réticulaire par une substance hétérogène inconnue. Ce n'est qu'avec l'apparition du S. R. E., et grâce à un nombre toujours accru d'observations, qu'on est arrivé à comprendre l'origine de la maladie de GAUCHER en lui donnant une place prépondérante parmi les affections systématisées du conjonctif histiocytaire.

C'est la rate et le foie qui sont surtout atteints, mais également la moelle et le tissu osseux. (PICK et ZADEK vont même jusqu'à isoler dans la maladie de GAUCHER un type osseux).

En examinant des coupes de rate et de foie, on remarque tout de suite les grandes cellules qui représentent l'élément pathognomonique et que l'on désigne sous le nom de cellules de GAUCHER. Ce sont des cellules extrêmement fragiles, de dimensions et de formes très variables. Leur cytoplasme, tout à fait spécial, est composé d'une masse protoplasmique réduite à un réticulum et d'amas homogènes englobés par celui-ci. Elles sont douées de propriétés phagocytaires énergiques, et la substance qui les infiltre, et qui, en second plan, dissocie leur cytoplasme, est un composé lipoprotéique. LIEB et EPSTEIN l'ont isolé, et ont trouvé qu'il était formé de phosphatides accouplées à des cérébrosides (probablement de la kérasine). Ces cellules jouissent donc de deux des propriétés élémentaires des éléments R. E. ; ce sont bien de véritables histiocytes pathologiques.

Nous ne parlerons pas ici de l'anatomie pathologique microscopique détaillée de la rate, des ganglions lymphatiques, du foie et de la moelle osseuse, organes dont l'architecture est plus ou moins entièrement bouleversée par cette infiltration massive des cellules de GAUCHER qui, à elles seules, finissent par en constituer la masse totale, par scléroser le foie, et par former dans la moelle osseuse de véritables foyers tumoraux.

Pour nous résumer, nous dirons simplement que les lésions observées au cours de la maladie de Gaucher peuvent être ramenées à un seul principe pathogénique : l'existence d'une substance spéciale infiltrant avec une sélectivité parfaite tous les éléments du conjonctif histiocyttaire, mais affectant cependant une prédilection particulière pour les cellules réticulaires et adventitielles de la rate et du foie.

La maladie de Gaucher peut donc être absolument considérée comme une maladie systématisée de l'appareil R. E. OBERLING considère d'ailleurs ce fait comme une démonstration de plus que celui-ci ne répond, en aucune façon, à la définition d'un système, que son entité physiologique n'existe pas, puisque tous ses éléments ne se comportent pas d'une façon identique vis-à-vis d'un corps déterminé. Nous avons déjà vu que ni les colorants vitaux, ni les colloïdes électro-négatifs, ni les lipoides ne se fixaient de la même façon sur les différentes parties du conjonctif

histiocytaire. La substance de Gaucher trouve elle aussi, dans certaines cellules de ce tissu, un terrain particulièrement réceptif.

Affections voisines de la maladie de Gaucher.

De nombreux états morbides présentent de grandes analogies avec cette maladie, mais s'en distinguent par la nature chimique des substances qui remplissent les vacuoles formées dans le tissu R. E. On cite les infiltrations lipo-lipoïdiques observées dans certains cas de diabète par SHULTZE, LUTZ, MARCHAND, etc.; la splénomégalie lipoïdo-cellulaire ou maladie de NIEMANN-PICK, maladie de la première enfance, familiale, à évolution rapide, survenant presque toujours chez le sexe féminin et caractérisée par une tuméfaction spléno-hépatique, une cachexie progressive, une pigmentation tégumentaire brunâtre. Le contenu cellulaire paraît appartenir ici au groupe des phosphatides et des esters de la cholestérine. Là encore, il s'agit d'une maladie généralisée à toutes les cellules du S. R. E., mais dans leur totalité cette fois.

D'après ROWLAND (1089), le *xanthome*, décrit seulement jusqu'alors au niveau de la peau, peut exister ailleurs et témoigne d'un trouble du métabolisme des lipoïdes recueillis par le S. R. E. La cellule xanthomateuse ne serait qu'une cellule R. E. bourrée de graisse; ROWLAND admet, de plus en plus, que le syndrome décrit par CHRISTIAN (1919), et consistant dans la perte de substance des os membraneux, l'exophtalmie et le diabète insipide, représente une forme viscérale du xanthome, caractérisée par la prolifération et la surcharge graisseuse du conjonctif histiocytaire. Certains syndromes hypophysaires auraient la même origine.

Enfin, il convient de placer à part, en raison de la grande incertitude qui règne sur leur étiologie, la *lympho-granulomatose maligne* dont les lésions initiales apparaissent cependant comme nettement réticulo-endothéliales, et la Maladie de Nicolas-Favre, dont la connaissance est cependant beaucoup plus évoluée.

§ 4. — Troubles de la fonction hématopoïétique.

Nous avons déjà vu, en étudiant cette importante fonction du conjonctif histiocytaire que, à côté des granulocytes et des agranu-

locytes, on doit admettre l'existence d'un troisième groupe, celui des *monocytes*, dont nous avons étudié alors la genèse, la morphologie et la physiologie. Il n'est pas étonnant que ces monocytes puissent également être liés à des manifestations morbides. Celles-ci peuvent être, soit des poussées hyperplasiques ou régressives : ce sont les monocytoses ; soit des proliférations leucémiques : ce sont les leucémies à monocytes. Nous allons brièvement les passer en revue, ne nous attachant toujours qu'à leur aspect histo-physiologique.

1^o *Monocytoses.*

Pour MERKLEN, WOLF et BOLTZ (821), on doit désigner sous le terme de monocytoses les augmentations de monocytes en nombre absolu au cours des divers états morbides, exactement de la façon dont on parle de polynucléose ou de lymphocytose.

Les monocytoses évoluent d'ailleurs soit à l'état isolé, soit parallèlement à une augmentation polynucléaire ou lymphocytaire.

Elles s'observent au cours d'états aigus ou chroniques. MERKLEN et ses collaborateurs ont pris comme types deux variétés de monocytoses, comme nous l'avons d'ailleurs déjà vu : la fièvre typhoïde étant considérée comme l'exemple des *monocytoses réticulaires* et les endocardites infectieuses comme représentant les *monocytoses endothéliales*.

Dans le premier cas, on est bien en face d'une entité déterminée cliniquement par une hypersplénie typhique, anatomiquement par une prolifération du tissu réticulaire, hématologiquement par l'augmentation du nombre des monocytes.

Dans le second cas, l'origine endothéliale des endocardites est précisée de même, cliniquement par la tendance hémorragique et le purpura, anatomiquement par des lésions capillaires, hématologiquement enfin par une monocytose à maturation peu avancée.

L'opposition entre ces deux genres apparaît donc comme très nette puisque nous trouvons d'une part, hypersplénie et lésions réticulaires ; d'autre part, hémorragie et lésions endothéliales.

Il existe d'ailleurs de nombreux autres exemples de monocytoses, mais dont le plus grand nombre est cependant réticulaire. Parmi les affections aiguës, nous citerons la variole (SABRAZÈS), la varicelle, les oreillons (TEISSIER et ESMEIN), la coqueluche, la rougeole

(MONDOLFO), peut-être même la scarlatine (RIEUX et MERKLEN), la grippe (FAVET). Parmi les états chroniques, il y a également monocytose dans le paludisme (RIEUX) où elle prend même un caractère extrêmement net, le kala-azar, les différentes leishmanioses, dans lesquelles elle est considérée par l'école anglaise comme le plus important moyen de diagnostic. Dans certaines trypanosomiases, VINCENT a établi, grâce à ses expériences sur la spirochétose de la souris blanche et sur l'infection mixte trypanospirochétique, une véritable démonstration de l'action antiparasitaire des histiocytes sanguins. Il faut encore citer la dysenterie amibienne chronique, et surtout la lympho-granulomatose, maladie encore mystérieuse et qui, malheureusement, paraît prendre un développement de plus en plus important.

Parmi les monocytoses endothéliales, nous citerons le typhus exanthématique (FRANKEL) où l'on observe également le purpura et les hémorragies, phénomènes qui paraissent bien être les caractères spécifiques des monocytoses endothéliales. L'augmentation des histiocytes sanguins, au déclin des poussées septicémiques, paraît également avoir la même origine, origine que la clinique elle-même oppose fréquemment : splénomégalie pour la réticulose réticulaire; hémorragie, purpura, endothéliïte, pour la monocytose endothéliale. Il nous faut également parler des angines à monocytes. Ce sont des angines diphtéroïdes sans bacille de Lœffler, non localisées, et accompagnées d'une monocytose persistante et d'une prolifération diffuse des éléments réticulaires dans les ganglions lymphatiques.

De même, dans certains états d'anagranulocytose (SHULTZ), le processus angineux s'accompagne de nécrose de la rate et de la moelle osseuse avec une hyperplasie réticulaire très nette de ces deux organes et une monocytose plus ou moins accentuée.

Nous voyons donc combien grand est le nombre des affections au cours desquelles on a remarqué une monocytose.

Les conclusions de MERKLEN et de son école sont très nettes au sujet de la signification qu'il faut donner à celle-ci : il s'agit d'une réaction réticulo-endothéliale indiquant que l'organisme a fait appel à ses ultimes moyens de défense et a, par ce fait, modifié son comportement vis-à-vis de l'infection, réalisant ainsi une véritable allergie. La guérison est la conséquence fréquente de cette transformation, c'est pourquoi la monocytose coïncide généralement

avec l'apparition des phénomènes d'immunité ou avec la défervescence. Quand elle est très prononcée (au-dessus de 15 %), elle implique un pronostic favorable.

Enfin, du point de vue doctrinal, elle permet de transporter en pathologie la notion du trialisme leucocytaire qui, là encore, s'applique parfaitement bien.

2° *Leucémies à monocytes.*

MERKLEN et WOLF (816, 817 et 818) ont décrit sous ce nom, et ont défini eux-mêmes, un ensemble d'états, présentant l'aspect clinique habituel des leucémies, y compris leur évolution progressive et fatale, mais qui s'en distinguent hématologiquement par un pourcentage prédominant de monocytes à forme embryonnaire ou peu évoluée, et anatomiquement par une prolifération des tissus R. E., isolée ou associée à une prolifération des autres centres hématopoïétiques.

Ces auteurs distinguent d'abord les leucémies *chroniques* à monocytes qui sont le pendant des leucémies lymphatiques et myéloïdes. Elles sont caractérisées par une hyperplasie réticulo-endothéliale exclusive ou prédominante, et diffèrent des leucémies *aiguës* à monocytes par leur mode d'évolution et par leur tendance hémorragique beaucoup moins marquée.

De nombreuses leucémies encore inclassables et à évolution généralement combinée existent d'ailleurs à côté des formes précédentes.

Enfin, de nombreux auteurs italiens (CASTELLINO, DI GUGLIELMO, etc.), ont observé au cours de l'anémie pernicieuse des éléments histiocytaires et ont signalé une monocytose. Les recherches de LAMBIN et de FERRATA expliquent la modification de la moelle osseuse au cours de cette affection par la prolifération d'un nouveau tissu dont ils voient l'origine dans une différenciation des histioblastes du tissu réticulo-endothélial. OBERLING et MERKLEN ont confirmé cette observation. Ces derniers auteurs signalent, de plus, l'existence dans certaines anémies secondaires de petites poussées monocytaires qui prouvent la sensibilité réactionnelle extrême du conjonctif histiocytaire, chaque fois qu'il y a lésion de l'organisation hématopoïétique.

Dans ces leucémies à monocytes, nous voyons donc qu'ici encore le diagnostic est d'ordre hématologique. Elles présentent donc le même intérêt théorique que les monocytoses, puisqu'elles apportent un nouvel argument au concept du trialisme leucocytaire.

En dehors de ces différents processus, décrits par l'école de Strasbourg, il en est d'autres qui sont caractérisés par une aplasie du tissu réticulo-endothélial (CROIZAT) et l'inhibition de son pouvoir hématopoïétique. Ces phénomènes, s'ils s'appliquent à la série rouge, donnent lieu à différentes anémies pernicieuses, et s'ils s'attaquent à la série blanche, provoquent une leucopénie très marquée entraînant la fatale agranulocytose.

Enfin, comme le font remarquer NOËL DECHAUME, GUICHARD et CROIZAT (901), à côté de ces processus pathologiques qui peuvent se traduire hématologiquement, il en existe d'autres qui leur sont en tous points comparables, restriction étant faite de cette propriété. Telles sont les lymphadénoses aleucémiques et les myéloses aleucémiques, dans lesquelles ces auteurs ont observé des infiltrations rouges et blanches qui se doublaient d'une tuméfaction abondante des cellules R. E. du foie et de la rate.

Au cours de ce paragraphe, nous avons donc vu combien sont nombreux les processus où le trouble des fonctions hématopoïétiques du S. R. E. occupe le premier plan, et quels étaient, non seulement leur utilité pratique, mais encore leur intérêt théorique.

§ 5. — Troubles de la fonction biligénétique.

Nous avons vu que l'on tendait de plus en plus à accorder au conjonctif histiocytaire un rôle prépondérant dans l'origine des pigments biliaires. Les troubles de cette fonction n'ont donc plus uniquement comme responsable un dysfonctionnement hépatique, mais l'altération des cellules réticulo-endothéliales. Aussi a-t-on invoqué celle-ci pour expliquer l'origine de certains ictères, et en particulier, de *l'ictère hémolytique*.

Au cours de celui-ci, en effet, des dosages de bilirubine effectués dans le sang par ÉPPINGER (277 et 280) ont montré que le sang de la veine splénique contient beaucoup plus de bilirubine que celui de l'artère hépatique. De son côté, BRULÉ a prouvé qu'il existe des ictères exclusivement pigmentaires au cours desquels l'intégrité de la cellule hépatique reste intacte alors que la cellule R. E. voit ses fonctions exaspérées.

Au cours d'un grand nombre d'affections parmi lesquelles l'anémie

pernicieuse, l'anémie botriocéphalique, la spirochétose ictéro-hémorragique, cette biligénèse a été décrite.

Nous ne pouvons traiter ici dans toute son étendue cette question qui se pose avant tout sur le terrain de la clinique. Nous l'indiquons seulement pour montrer que cette autre fonction du conjonctif histiocytaire possède également son aspect pathologique.

§ 6. — Troubles des fonctions phagocytaires.

Nous avons vu combien ces fonctions, phagocytose, colloïdopexie et colloïdostabilisation, étaient importantes et la façon dont elles étaient liées avec les phénomènes d'immunité. Il n'est donc point étonnant que l'on ait attribué au S. R. E. un rôle dans de nombreuses infections microbiennes.

Ces notions ont surtout été utilisées dans la tuberculose.

Déjà, en 1928, NASTA (880), avait essayé de rechercher dans quel sens le blocage du lapin par des injections répétées d'encre de Chine, pouvait modifier l'évolution de la tuberculose déterminée par l'inoculation de bacilles d'origine humaine, dont on sait que la virulence pour cet animal est relativement faible. Il a pu prouver ainsi, non seulement le rôle que joue le conjonctif histiocytaire dans la défense contre cette redoutable maladie, mais aussi que la résistance du lapin vis-à-vis du bacille humain est due, non pas à une certaine insensibilité des cellules, mais bien à la faculté que celles-ci possèdent, au niveau réticulo-endothélial, de fixer et d'immobiliser les bacilles. D'ailleurs, aussitôt que la protection phagocytaire est éliminée, ceux-ci exercent immédiatement leur action toxique et nécrosante.

NEUSTADT et SCHLAPOBERSKI (888), ont montré que, chez des cobayes bloqués, l'accélération de l'évolution microbienne, l'extension des lésions, la tendance à la nécrose, et la susceptibilité à contracter spontanément la tuberculose, étaient nettement augmentées. La prédominance dans ce cas des réactions exsudatives, constatées par l'auteur, peut d'ailleurs être considérée, à notre avis, comme un exemple de l'interdépendance des différents plans conjonctifs, et en particulier des rapports étroits qui existent entre le conjonctif histiocytaire et le conjonctif lacunaire.

CHEIMIN et PEISSACHOWITSCH ont, de leur côté, remarqué

que le blocage du cobaye au bleu trypan diminuait beaucoup sa résistance à l'infection tuberculeuse et sa survie.

Or, la tuberculose expérimentale du cobaye se manifeste, après l'injection blocante, par des réactions très nettes des cellules de Kupffer, des endothéliums lymphatiques, des cellules syncytiales et même des histiocytes pulmonaires. Une injection sous-cutanée de silice colloïdale excite d'ailleurs les réactions de l'organisme contre la tuberculose, et l'on remarque, dans ce cas, des néoformations conjonctives autour des tubercules.

POPPER et RAILEANU (998) ont confirmé ces résultats (1932) en réalisant sur le cobaye l'excitation du conjonctif histiocyttaire par des injections à faible dose de bleu trypan. Il se produit alors, dans ce cas aussi, une résistance des animaux vis-à-vis de l'infection. Les lésions présentent une tendance manifeste à la localisation dans le tissu lymphatique ganglionnaire.

Par contre, le blocage par l'encre de Chine provoque, au contraire, l'extension des lésions tuberculeuses, favorise leur localisation pulmonaire et accélère l'évolution de la maladie expérimentale. Ce dernier fait constitue d'ailleurs une excellente preuve des idées actuelles sur le caractère nettement toxique de certaines substances blocantes utilisées indifféremment jusqu'à ce jour. POPPER et RAILEANU ont montré également que ni le blocage, ni l'excitation du S. R. E. ne modifiait l'allergie tuberculinique. D'ailleurs, THOMOFF (1239) s'est rendu compte (1932) que ni la splénectomie ni le blocage général, ni l'association de ces deux méthodes, ni un blocage local du derme et du conjonctif sous-cutané ne diminuait en rien l'allergie des cobayes tuberculeux vis-à-vis des bacilles et vis-à-vis de la tuberculine.

Tous ces résultats ont d'ailleurs incité de nombreux auteurs à utiliser des extraits de différents organes riches en éléments R. E. et plus spécialement la rate, pour lutter contre l'évolution de la tuberculose. BAYLE (1329 et 79), depuis de longues années, a préconisé cette méthode. POCKELS (988) a surtout étudié les effets de cette méthode et a obtenu des résultats absolument remarquables. LOEFFLER (707) a également obtenu des améliorations très nettes par l'administration buccale d'extrait splénique ; ce même extrait a permis à FLIEGEL (335) et à DIESSEL (232) d'obtenir de très bons résultats dans des cas de tuberculose des os et des articulations, et d'observer en même temps une action très favorable sur l'état général des symptômes locaux.

SCHROEDER, à la suite de longues recherches expérimentales et cliniques, croit même pouvoir affirmer être arrivé à des résultats extrêmement intéressants, tant au point de vue prophylactique que thérapeutique, en employant des vaccins préparés avec des extraits d'organes lymphatiques, activant considérablement tout le tissu mésenchymateux. LANGE, FRUND, JOACHIMSEN, KIRCHNER, BURGERS, ont constaté que le bacille de Koch devenait apathogène dans ces extraits.

Outre les bacilles tuberculeux, un grand nombre d'agents toxico-infectieux semblent posséder une affinité remarquable pour le conjonctif histiocytaire. Adénites, splénomégalie infectieuse, tumeurs inflammatoires, ont été particulièrement étudiées à ce point de vue.

Nous n'insisterons pas sur cette question car elle présente un caractère trop nettement clinique.

§ 7. — Maladies générales du conjonctif histiocytaire.

Il existe un certain nombre de cas pathologiques dans lesquels le conjonctif histiocytaire exerce une action beaucoup plus générale. Il ne réagit plus dans une seule direction bien déterminée, une seule de ses fonctions n'est pas seulement mise en jeu, mais il y a prédominance exclusive (NOËL, DECHAUME, GUICHARD, CROIZAT) (901).

Nous ne nous étendrons pas davantage d'ailleurs sur ce point d'ordre par trop clinique. Mais nous citerons cependant les proliférations réticulo-endothéliales connues sous le nom de granulome et granulomatoase, de réticulose.

Récemment, TSCHISTOWITSCH et BYKOWA (1250), de Léninegrad, ont même décrit la première observation d'une réticulose aleucémique présentant une prolifération strictement limitée au tissu. R. E. AKIBA (14) avait d'ailleurs déjà, en 1926, présenté un cas d'hyperplasie réticulo-endothéliale frappant et présentant l'apparence d'une véritable infection septicémique ; un examen histologique avait montré que, dans les organes R. E., il y avait disparition presque totale du tissu lymphatique avec remplace-

ment par des amas cellulaires souvent nécrotiques, et de grandes cellules épithélioïdes. Enfin, récemment, NICOLAS et FAVRE ont isolé une nouvelle forme de granulôme particulièrement intéressante.

AUTRIER et WORINGER ont de même décrit un nouveau syndrome d'adénie à allure granulomateuse.

Nous pensons que ce long exposé a suffisamment montré l'immense intérêt du conjonctif histiocytaire au point de vue de ses réactions pathologiques ; comme nous sommes loin, ici encore, des anciennes conceptions qui refusaient au tissu conjonctif toute espèce de personnalité !

CHAPITRE VI

Esquisse d'une Pharmacodynamie du conjonctif histiocytaire.

§ 1. — Influence des toxiques et des médicaments.

Il nous reste maintenant à étudier la pharmacodynamie du S. R. E., ce qui nous permettra encore de compléter le rôle important de cette entité cellulaire. Les causes les plus diverses font en effet varier les principales fonctions du S. R. E. et l'étude de ces variations peut être d'un grand profit. Nous avons déjà vu l'une d'elles, en examinant les différentes modalités du blocage, mais il faut aussi compter, comme le souligne HAENDEL et MALET (439), avec l'influence d'origine hormonale, et le pouvoir toxique de différentes substances. D'autre part, étant donné la localisation extrêmement diffuse du conjonctif histiocytaire, il peut être très important de savoir comment ce dernier réagit aux divers médicaments.

C'est ainsi que GUCCIONE (428 et 429) a soumis des lapins normaux et splénectomisés à l'empoisonnement aigu. Les lésions parenchymateuses du foie provoquées par le phosphore et les altérations causées par l'arsenic se sont toujours révélées moins fortes chez les animaux dont la rate avait été respectée. Les poisons examinés donnent lieu surtout à l'apparition de mégacaryocytes dans la moelle et à des lésions dégénératives de la rate et des ganglions; dans le cerveau ou dans les reins, où le S. R. E. est limité, les lésions sont localisées au parenchyme. Les lapins non dératés résistent toujours plus longtemps au poison. De cet ensemble de faits ressort nettement l'importance de la rate, organe principal du S. R. E. dans la défense contre les poisons étudiés.

Une étude très intéressante sur le rôle du S. R. E. dans l'action des médicaments et des poisons a été publiée par KRITCHEWSKY et FRIEDE (618) ; d'après eux, les injections de *strychnine*, *caféine* et *morphine* donnent un pourcentage de décès plus important chez les souris splénectomisées que chez les souris témoins auxquelles on a fait la laparatomie. D'autre part, l'injection de rouge trypan, d'*atoxyl*, de *trypaflavine*, tue plus de souris splénectomisées que laparatomisées ; la toxine tétanique donne des résultats analogues.

JIMENEZ DE ASUA et KUHN (535 et 537) ont fait, à la suite d'injections de doses variables de *néo-salvarsan* et de *Silbersalvarsan* aux lapins, les observations suivantes :

1° Hypertrophie et mobilisation des cellules R. E. de la rate, foie et ganglions lymphatiques ;

2° Apparition de granulations dans les cellules de ce système, dont la quantité varie suivant la dose injectée ;

3° Coloration du réticulum périvasculaire de tous les organes.

Il en ressort que le S. R. E. se trouve dans un état d'hyperactivité fonctionnelle à la suite de l'action du *néo-salvarsan*, et, d'autre part, qu'il se produit *in vivo* une imbibition spécifique du réticulum du système conjonctif. Ces faits confirment l'opinion des auteurs suivant laquelle l'action du *néo-salvarsan* est due essentiellement à l'intervention du conjonctif histiocytaire.

Dans un second travail ces mêmes auteurs ont étudié l'accumulation du *néo-salvarsan*. Celui-ci reste retenu dans l'organisme, soit par imbibition diffuse du tissu conjonctif (spécialement du réticulum), soit sous forme de granulations dans les cellules du S. R. E. L'accumulation granulaire a lieu dans les endothéliums des capillaires de la portion corticale et médullaire des surrénales, dans les endothéliums des capillaires spléniques et dans les cellules de Kupffer. Des doses élevées de médicament peuvent provoquer l'apparition de grosses granulations dans les endothéliums des capillaires du gros intestin et des glandes salivaires, de même que celle de granulations plus fines dans tous les vaisseaux de l'organisme et dans les cellules endothéliales de l'épiploon.

L'élimination du *néo-salvarsan* a lieu surtout par les reins.

Enfin, dans un troisième travail, JIMENEZ DE ASUA, KUHN et TORINO (536) déclarent l'accumulation du *salvarsan* dans les cellules du S. R. E. nécessaire pour que le médicament soit efficace. Ils font, en outre, la remarque suivante : une substance considérée

comme bloquant le S. R. E. ne s'oppose pas à l'action germicide du salvarsan et la perte de cette action est plus constante chez les animaux simplement splénectomisés que chez les animaux splénectomisés et bloqués. Ceci prouve, une fois de plus, que l'effet des substances considérées comme blocantes dépend de plusieurs facteurs, et il est bien établi que dans certains cas, il se produit non point l'inhibition fonctionnelle du S. R. E., mais au contraire, l'excitation.

De son côté, POCKELS (989), a constaté que l'application simultanée de néo-salvarsan et d'extrait de rate permettait de réduire la dose de salvarsan normalement nécessaire à la moitié, mais que, d'autre part, la dose mortelle du médicament diminuait au même degré.

PANISSET (928) a étudié l'influence du blocage du S. R. E. sur les phénomènes consécutifs aux injections massives de *novarseno-benzène* et il est arrivé aux constatations suivantes :

1^o Le blocage du S. R. E. du chien par l'encre de Chine fait passer la dose mortelle de *novarseno-benzène* de 15 cgr. à 8 cgr. par kilo de poids vif ;

2^o Lorsque l'épreuve d'élimination du rose bengale ne révèle pas la teinte de la fonction chromagogue, le chien supporte sans aucun incident une dose mortelle pour le chien bloqué.

VAUTHEY (1260) insiste sur le rôle manifeste et de premier plan du S. R. E. dans les chimio-thérapies anti-syphilitiques. Il conditionne à la fois, d'une part l'efficacité des anti-syphilitiques vis-à-vis des agents pathogènes ; d'autre part, leur tolérance parfaite et leur innocuité vis-à-vis de l'organisme récepteur ; cette double action s'explique par la morphologie normale et très spéciale du S. R. E. hépatique, par ses propriétés physiologiques, par son comportement particulier et ses réactions propres au cours de chimio-thérapies syphilitiques, par son rôle enfin dans le métabolisme des agents chimio-thérapeutiques au sein de l'organisme.

« Il semble qu'au niveau du foie, organe de défense et centre de
« vitalité de l'organisme par excellence, les cellules R. E. ont
« acquis leur individualité, leur différenciation, leur potentialité
« et leur puissance fonctionnelle les plus grandes en vue d'assurer
« l'innocuité la plus parfaite et le pouvoir curateur maximum des
« grandes thérapeutiques chimiques ».

MARADI FABIONI (763) a pu augmenter sensiblement la résistance de l'organisme à l'action ultérieure de l'introduction de *sels de cuivre* en stimulant convenablement le S. R. E. par injections intra-veineuses de collargol.

HAENDEL et MALET (439) ont observé que l'administration de *pantopon* activait le S. R. E. tandis que les *barbituriques* le ralentissaient ; d'autre part, les *albuminoïdes* et *sérums* (peptone, lait, sérums, tuberculines, caséïnes, vaccin pastorien, propidon Delbet) ainsi que les *extraits endocriniens* comme l'hypophysine, insuline, ovarine, etc., provoquaient également une activation du S. R. E.

Voyons maintenant comment se comporte le conjonctif histiocytaire sous l'influence de certains agents physiques, tels que les irradiations.

D'après DELLEPIANE (224 et 225), une irradiation de 10 à 15 % de la dose d'érythème, rend très évidente l'activité pexique du système hépatique sans aucune différence entre la zone irradiée et non irradiée. L'activité pexique du S. R. E. apparaît après une dose d'érythème dans la zone non irradiée, elle est diminuée dans la zone irradiée. Deux doses d'érythème suppriment l'activité pexique dans la zone irradiée et la diminuent *in toto*. Pour le foie, ces résultats correspondent à ceux obtenus par irradiation de la moelle osseuse.

Suivant ZACHERI (1316) le degré d'emmagasinage possible du S. R. E. après irradiation dépend de la dose de rayons X subie par l'organe. Une exposition longue du lapin entraîne la diminution du blocage par le saccharate de fer. Une exposition faible entraîne une diminution de la quantité absolue de fer dans le sérum sanguin ; celle-ci s'explique par la disparition plus rapide du sang circulant et le " blocage activé " du S. R. E. Ces résultats ne sont pas dus à une hyperleucocytose momentanée, car chez tous les animaux l'exposition aux rayons X provoquait une leucopémie appréciable. Une exposition courte a donc une action excitante sur le S. R. E.

SCHUSTEROWNA (1153) a constaté que les rates de lapins soumises aux rayons X accusaient une forte diminution du pouvoir phagocytaire. D'après l'aspect histologique, cette diminution est due à des changements rétrogrades considérables du tissu adénoïdien.

BRUDA et KREINER (154) attribuent à l'action des rayons X sur le S. R. E. le fait que chez les animaux traités aux rayons X (lapins et rats), ils ont pu conserver vivantes des glandes endo-

crines greffées et isolées d'un autre animal de la même espèce ; cette conservation a duré six mois tandis que chez des animaux normaux, le maximum de conservation a été de douze semaines.

§ 2. — Opothérapie conjunctivo-histiocytaire.

Étant donné le rôle important que joue le conjonctif histiocytaire dans la défense de l'organisme contre toutes sortes d'attaques, nombre d'auteurs ont essayé d'utiliser ce pouvoir défenseur en thérapeutique, en administrant à leurs malades de la rate (fraîche ou desséchée), des extraits de rate ou de glandes lymphatiques. Parmi ces auteurs, il convient de citer tout d'abord BAYLE (79) qui, le premier et dans différents travaux, a préconisé la médication splénique dans le traitement de la tuberculose.

SCHROEDER, dont nous avons déjà parlé dans le chapitre sur l'immunité, a obtenu de bons résultats dans le traitement de cette même maladie en employant des vaccins additionnés d'extrait lymphatique. Les observations de POCKELS également cité dans ledit chapitre, faites sur des animaux, ont révélé une influence très favorable de l'application d'extraits de rate sur différentes infections.

En administrant à leurs malades de la rate crue de veau ou de porc ou des extraits de rate, FLIEGEL (335), DE MOL VAN OTTERLO (1341), HUTTER (1336), LEITNER (1338), ROPSCHITZ (1350), de même que RUETTGER et KAMSLER ont observé des améliorations sensibles dans le traitement de la tuberculose des os, des articulations, du larynx, du pharynx et du poumon.

Ces résultats semblent donc bien confirmer les observations expérimentales de ASCHOFF et LANDAU qui insistent sur le fait que la rate est bien le principal lieu où sont formés les corps immunisateurs.

En outre, l'administration de rate, d'extraits de rate ou de différents organes riches en conjonctif histiocytaire a été étudiée par de nombreux auteurs dans les affections allergiques (urticaire, prurits, eczéma, œdème de Quincke, asthme), l'hyperglobulie, le paludisme, les maladies de la rate, l'éosinophilie sanguine, le psoriasis, etc. Il dépasserait le cadre de ce travail de relater en détails les résultats obtenus dans ces cas par les auteurs respectifs, français et étrangers, nous nous contenterons ici, de dire que ces résultats ont été, pour la plupart, très encourageants.

CONCLUSIONS

Dans le *Chapitre I*, nous avons vu qu'il était possible d'admettre l'identité absolue du tissu R. E. avec une modalité du tissu conjonctif, que nous avons nommée le « *conjonctif histiocytaire* ».

Nous avons également établi les rapports de celui-ci avec les autres plans, banal, trophique et lacunaire, qui constituent, à notre avis, l'ensemble de l'édifice conjonctif.

Dans le *Chapitre II*, nous avons passé en revue les différentes fonctions du conjonctif histiocytaire, essayant de donner à chacune d'elles le ou les caractères qui les rendent indispensables à la définition d'un élément C. H.

Au *Chapitre IV*, après avoir au cours du *Chapitre III*, exposé les techniques utilisées dans ce but, nous avons déterminé pour chaque organe, et en nous servant des critères préalablement fixés, la façon dont ils participaient aux caractères et aux propriétés de ce conjonctif histiocytaire. A cet effet, nous avons essayé d'établir une embryologie et une histo-physiologie du C. H.

Afin de dégager plus nettement la personnalité du C. H., nous avons étudié, au cours du *Chapitre V*, les aspects pathologiques que créent les dysfonctionnements de ses différentes attributions.

Enfin, au *Chapitre VI*, nous avons sommairement ébauché la pharmacodynamie du C. H., nous réservant de revenir plus tard sur cet important sujet.

BIBLIOGRAPHIE

Nous étant nous-même aperçu, au cours de notre travail, combien la littérature sur le système réticulo-endothélial était abondante, diverse, et difficile à recueillir, nous avons pensé être utile aux chercheurs en essayant de réunir ici le plus grand nombre de références qu'il nous a été possible de rassembler. Évidemment, nous ne pouvons prétendre avoir complètement réussi ; bien des lacunes existent encore, mais nous pensons avoir néanmoins constitué un travail de base suffisamment important.

Afin de rendre plus rapidement lisible cette bibliographie, nous avons marqué les années en caractères gras. De cette façon, il est facile de voir immédiatement à quel moment de l'évolution du concept de S. R. E. se rapporte l'ouvrage indiqué.

Nous rappelons donc ici la distinction établie par nous au cours du chapitre I :

Période histologique : 1867-1904.

Période de la coloration vitale : 1904-1913

Période constructive : 1913-1924.

Période critique : 1924-1934.

A

1. ABELOUS (J.-È.). — La fonction cholestérogénique de la rate. *Arch. internat. de Physiol. T.* 18, p. 42, **1921**.
2. ABELOUS (J.-È.). — Fonction cholestérinogène de la rate. *C. R. Ac. des Sc. T.* 170, n° 10, **1920**.
3. ABELOUS (J.-È.). et SOULA (L.-C.). — Sur la formation de la cholestérine dans la pulpe splénique in vitro. *C. R. Soc. Biol. T.* 83, n° 16, **1920**.
4. ABELOUS et ARGAUD. — Les différentes maladies chez les animaux splénectomisés. *C. R. Ac. des Sc.*, **1927**.
5. ABELOUS, MOOG, SOULA. — La splénectomie et la déminéralisation de l'organisme. *C. R. Ac. des Sc.* **1924** (1), 178, p. 2006.
6. ABELOUS et SOULA. — Sur la fonction cholestérogénique de la rate : influence de la sécrétion interne splénique sur la cholestérogénèse dans les muscles. *C. R. Ac. Sc.* 126 (1), 82, p. 98.
7. ACHARD (C.) et WEIL (P.-È.). — Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après les injections intra-veineuses de collargol. *C. R. Soc. Biol. T.* 62, p. 93.
8. ACHARD (C.) et WEIL (P.-È.). — Le sang et les organes hématopoïétiques du lapin après les injections intra-veineuses d'argent colloïdal. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol. T.* 19, p. 319.
9. ADAMI (G.-G.-M.-A.-M.-D.). — Inflammation. An introduction to the study of Pathology. Réimpression, revue et augmentée d'un article de « *System of Medicine* » du Pr. Albuys, London, Macmillan, **1907**.
11. ADLER (H.) et REIMANN (F.). — Beitrag zur Funktionsprüfung des réticulo-endothelialen Apparates. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Berlin*, **1925**, T. 47, p. 617.
12. D'AGATA (Giuseppe). — Sporotrichotisches Granulom und vitale Färbung, **1921**. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. Bd.* 230, S. 667.
13. AIELLO (Giuseppe). — Ricerche sulla milza in rapporto colla malattia di GAUCHER. *Arch. di pathol. e. cl. med. Vol.* 1, Fasc. 4, Giugno, **1922**.
14. AKIBA (R.). — Über Wucherung der Retikulo-Endothelien in Milz, und Lymphknoten und ihre Beziehung zu den leukämischen Erkrankungen. *Virchow's Arch. f. Pathol. Anatomie, Berlin*, **1926**, CCLX, p. 262-270.

15. ALZENI. — La sedimentazione del sangue nella splenectomia. *Fol. medic.* juin **1925**, p. 411.
16. ANITSCHKOW (N.). — Über experimentelle erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern und Anhaufungen von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. *Münch. Med. Wochenschr.*, **1913**, n° 46, S. 2555.
17. ANITSCHKOW (N.). — Über die Veränderungen der Kaninchen-aorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. *Beitr. z. allg. Pathol. und pathol. Anatomie*, Bd. 56, S. 379, **1913**.
18. ANITSCHKOW (N.). — Über experimentelle erzeugte Ablagerungen von anisotropen Lipoidsubstanzen in der Milz und im Knochenmark. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Patholog.* Bd. 57, S. 201, **1914**.
19. ANITSCHKOW (N.). — Über vitale Färbung und Cholesterinspeicherung im Organismus. *Med. Klinik*, **1914**, n° 11, S. 465.
20. ANITSCHKOW (N.). — Über die Artherosklerose der Aorta des Kaninchens und über deren Entstehungsbedingungen. *Beitr. z. pathol. Anat. und z. allg. Patholog.* Bd. 59, S. 306, **1914**.
21. ANITSCHKOW (N.). — Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehaltes für die Entstehung der Aortenatherosklerose. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1914**, n° 24, S. 1215.
22. ANITSCHKOW (N.). — Über experimentelle Artherosklerose der Herzklappen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 220, S. 233, **1915**.
23. ANITSCHKOW (N.). — Über die experimentelle Atherosklerose der Aorta beim Meerschweinchen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 70, S. 265, **1922**.
24. ANITSCHKOW (N.). — Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerungen von Cholesterinfetten im subkutanen Bindegewebe. *Arch. für Dermatol. u. Syphilis*, Bd. 120, H. 3, S. 627, **1914**.
25. ANITSCHKOW. — Über experimentelle erzeugte Ablagerungen von anisotropen Lipoidsubstanzen in der Milz und im Knochenmark. *Ziegl. Beitr.* **1914**, 57.
26. APOLANT (H.). — Über die Beziehungen der Milz zur aktiven Geschwulstimmunität. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie Orig.* Bd. 17, H. 2, S. 219, **1913**.
27. ARAVANTINOS (A.). — Le rôle de la rate dans le fièvre récurrente. *Ann. de l'Inst. Pasteur. T.* 33, p. 425, **1919**.
28. ARGAUD. — Signification histologique de la rate. *Prat. Méd. franç.* **1925**, n° 10.

29. ARGAUD. — Le système réticulo-endothélial de l'appareil respiratoire. *La Pratique médicale française*, octobre **1927**, n° 10 bis, p. 315.
30. ARGAUD (R.) et PESQUE (M.). — Sur l'hématolyse et l'hématophagie intra-thymique. *C. R. Soc. Biol.* **1929**. T. 101, p. 879.
31. ARLOING (F.), JOSSEMAND (A.) et DURAND (P.). — Blocage et choc anaphylactique à la toxine diphtérique chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.* 105, 382-383, Novembre 14, **1930**.
32. ARNOLD (Julius). — Über Plasmastrukturen und ihre funktionelle Bedeutung. *Jena, Gustav Fischer*, **1914**.
33. ARON (M.). — L'origine du sang dans le foie embryonnaire. *C. R. Soc. Biol.* T. 84, n° 7, p. 362, **1921**.
34. ARON (M.). — Quelques observations nouvelles à propos de l'origine du sang. *Arch. anat. hist. Embryol.*, 4, **1925**, pp. 1 à 23.
35. ARTHUS (M.), (Lausanne.) — Précis de Physiologie. *Paris, Masson*, **1927**, p. 287-288.
36. ARZT (L.). — Zur Kenntniss der xanthomatösen Geschwülste. *Verhandl. d. dtsh. pathol., Ges* 17. *Tagung*, **1914**, S. 167.
37. ASADA (K.). — Vitale Färbung und Acidosis. *Verh. der japan. pathol., Ges.* 8. *Tagung*, **1918**, S. 108.
38. ASADA (K.). — Über den Einfluss direkter Bestrahlung der Milz mit Quarzlampe Licht auf das Blut. *Strahlentherapie*, Bd. 14, H. 3, S. 723, **1922**.
39. ASCHOFF (L.). — Ehrlich's Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse, *Zusammenfassende Darstellung*, *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 1, H. 3, **1902**.
40. ASCHOFF. — Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen auf Grund von Untersuchungen des Herrn Dr. KIYONO. *Verh. d. dtsh. pathol., Ges.* 16. **1913**, S. 107.
41. ASCHOFF. — Über anatomische Befunde bei Fleckfieber. *Med. Klinik* **1915**, n° 29, S. 798.
42. ASCHOFF. — Über Entzündungsbegriffe u. Entzündungstheorien. *Münch. Med. Wochenschr.* **1922**, n° 6, S. 655.
43. ASCHOFF (L.). — Das reticulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. *Münch. Med. Wochenschr.* **1922**, n° 18, S. 655.
44. ASCHOFF (L.). — Über die Entzündung, *die Naturwissenschaften* **1923**, H. 23, S. 641.

45. ASCHOFF (L.). — Über den Ort der Gallenfarbstoffbildung. *Klin. Wochenschr.* **1924**.
46. ASCHOFF (L.) et KAMYIA (H.). — Über die «lipoidsplattende» Funktion der Lymphocyten. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1922**, n° 24, S. 794.
47. ASCHOFF (L.). — Über die Lipoidinfiltrationen in den Kupferschen Sternzellen und in den Retikulumzellen der Milz, und deren Beziehungen zu den Xanthelasmaen. *Ber. d. Naturf. ges. Freiburg ii B. Bd. 20. 3. dec.* **1913**.
48. ASCHOFF (L.). — Über den Ort der Gallenfarbstoffbildung. (Sur le lieu de formation des pigments biliaires). *Klin. Woch.* **1924**, 3, p. 961-967.
49. ASCHOFF (L.). — Lectures on Pathology. *Hoeber* **1924**, p. 1.
50. ASCHOFF (L.). — Das Reticulo-endotheliale System u. seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. *Munch. med. Wochenschr.* 69, **1922**, p. 1352.
51. ASCHOFF (L.). — Das Reticulo-endotheliale System. *Ergebn. d. inn. Medizin und Kinderk.* **1924**, XXVI, 1.
52. ASCHOFF et KIYONO. — Zur Frage der grossen Mononuklearen. *Folia Haemat. T.* 15, **1913**, p. 149.
53. ASCHOFF et KIYONO. — Über Makrophagen. *Verhandl. d. dent. Path. Gesell.*, **1913**, *Folia Haematol.* XV, **1913**, p. 149.
55. ASHER (Léon). — Beiträge zur Physiologie der Drüsen, 24 *Mitteilung Biochem. Zeitschrift*, Bd. 72, H. 5-6, S. 416.
56. ASHER (Léon). — Beiträge zur Physiologie der Drüsen, 56 *Mitteilung von E. Gutknecht*, über den Einfluss der Milz auf die Acetonurie beim Hunde, ein Beitrag zur Lehre von der Wechselwirkung zwischen Milz und Leber. *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 137, H. 4-6, S. 439, **1923**.
57. ASHER et GROSSENBACHER. — Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Untersuchungen über die Funktion der Milz. *Biochem. Zeitschr.*, Bd. 17, S. 78, **1909**.
58. ASHER et KOJIMA. — Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Die Beseitigung von Überkompensation des Eisenverlustes nach Milzextirpation durch Blockade des R.E.S. *Biochem. Zeitschr.* CXCVII, 84, 104, **1929**.
59. ASHER et ZIMMERMANN. — Beiträge zur Physiologie der Drüsen. Fortgesetzter Beitrag zur Funktion der Milz. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 17, S. 297, **1909**.
60. ASKANAZY (Max). — Über amöboide Beweglichkeit der

- Lymphocyten. *Zentralbl. f. allg. Pathol. Anat.*, Bd. 16 S. 897, 1905.
61. ASKANAZY (Max). — Über lupöse Tuberkulose des Blutbildungsapparates und tüberkulöse Splenomegalie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathologie*, Bd. 69, S. 563, 1921.
62. ASKANAZY (Max). — Stromafunktionen. *Münch. Med., Wochenschr.* 1923, n° 34-35, Seite 1107.
63. ASVADOUROVA. — *Arch. Anat. micr. Paris* 1913.
64. AUBERTIN (Ch.). — Les réactions élémentaires de la rate et la classification des splénopathies. *Annales de Médecine*, t. XX, n° 6, Décembre 1926, pp. 600-607.
65. AUSTIN (J. Harold) et RICHARD (M. Pearce). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. XI. The influence of the spleen on iron metabolism. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol.* 21, p. 176, 1915.
66. AZZO (Azzi). — Sul potere fagocitario del sangue di cavia nella leucocitosi sperimentale : azione dei raggi ultravioletti. *Hæmatologica*, Vol. 3, Fasc. 6, p. 529, 1922.

B

67. BABÈS (A.). — L'origine des Monocytes et leurs rapports avec le S. R. E. *C. R. Soc. Biol.* 1929. T. 100, p. 911.
68. BABÈS (A.). — Les lésions de la rate semblables à celles de la maladie de Gaucher, obtenues par des injections de goudron chez le lapin. *Bull. Ass. Franç. du cancer*, Nov. 1929, p. 718.
69. BABÈS (A.). — Sur la nature du réticulum du thymus. *C. R. Soc. Biol. T.* 101, p. 196, 1929.
70. BALDWIN (Wesley M.). — A study of the combined action of x-rays and of vital stains upon paramécia. *Biol. bull. of the marine biol. labor. Vol.* 39, n° 1, p. 59, 1920.
71. BALDWIN (Wesley M.). — The increased absorption of x-rays by vitally stained white rats. *Journ. of. exp. med. Vol.* 37, n° 3, p. 357, 1923.
72. BANTI (Guido). — Splénomégalie hémolytique anhémo-poïétique; le rôle de la rate dans l'hémolyse. *La Semaine Médicale* 1913, n° 26, p. 313.
73. BARONI (V.) et COMSIA (O.). — Blocage du système réticulo-endothélial par l'encre de Chine et immunité envers le

- sarcome de Jensen. *C. R. Soc. Biol. II* : 1108-1111, 6 janvier 1933.
74. BARONI (V.) et COMSIA (O.). — Blocage du S. R. E. par l'Encre de Chine et immunité envers le Sarcome de Jensen. *C. R. Soc. Biol. T. III*, 1932, p. 1108.
75. BATTAGLIA (F.), (Milan). — Les maladies de la moelle osseuse : myélome et myélose aleucémique. (Beitrag zur Kenntniss der Systemerkrankungen des Knochenmarks : myelom und aleukämische Myelose). *Virchow's Archiv. Vol. 267, Fasc. I*, pp. 106-125, 1928.
76. BAUMGARTEN (VON). — Über die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden lymphkörperartigen Elemente (Lymphocyten). *Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anatom. Bd. I*, S. 764, 1890.
77. BAUMGARTEN (VON). — Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung, *Berliner Med. Wochenschr.* 1900, n° 39-40.
78. BAUMGARTEN (VON). — Über die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefässendothels. *Verhndl. d. dtsh. pathol. Ges. 6, Tagung 1903*, S. 115.
79. BAYLE. — L'opothérapie splénique. Traitement général de la tuberculose. *Journ. des Praticiens*, 14 février 1931.
80. BEATTIE (James). — The cells of inflammatory exsudations : an experimental research as to their function and destiny, and also as to the origin of mononucleated cells. *Journ. of patholog. a. bacteriol.*, 1902.
81. BECHHOLD (H.). — Tierexperimentelle Studien über Kolloidtherapie. *Münchn. Med. Wochenschr.* 1922, n° 41, S. 1447.
82. BECKER. — Experimentelle Studien über die mesenchymalen Abwehrleistungen des jungen Organismus. *Krankheitsforschung. T. VI*, p. 343, 1928.
83. BEITZKE (H.) et BREIDENBACH (O.). — Über Resorption corpusculärer Elemente von der Bauchhöhle aus. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 33*, S. 368, 1923.
84. BENASSI. — Augmentation des agglutinines après blocage du S. R. E. *Arch. di Pat. e Clin. Med. Vol. 5*, 1926.
85. BENDA (R.). — Das. R. E. S. in der Schwangerschaft, *Berlin, Urban et Schwarzenberg*, 1927.
86. BÉNECH. — Parasites et Cancer. *Thèse Pharm. Paris* 1931.
87. BERGEL (S.). — Über künstliche Erzeugung verschiedenartiger Granulationsneubildungen und Zellwucherungen. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1920, n° 15, S. 341.
88. VON BERGMANN et EILBOTT. — I. Zur funktionellen Patho-

- logie der leber insbesondere der Alkohol. Aetiologie der Cirrhose: *Klin. Wschr. T.* 6, **1927**.
89. VON BERGMANN et EILBOTT. — Funktionsprüfung der leber mittels Bilirubinbelastung. *Zeitschr. f. Klin. med. T.* 106, **1927**.
90. BETANCES (L.-M.). — Les colorations intra-vitales et la réaction de l'oxydase. *C. R. Soc. Biol. T.* 84, n° 18, p. 906, **1921**.
91. BIANCHI (A.) et RAMIREZ CORRIA (C.-M.). — Sur la pré-existence des cellules de Ferrata dans les tissus. *C. R. Soc. Biol.* **1926**, T. 94, p. 487.
92. BIANCHI (A.) et RAMIREZ CORRIA (C.-M.). — Coloration des histiocytes du péritoine par la méthode de Del Rio Hortega. *C. R. Soc. Biol. T.* 94-**1926**, p. 491.
93. BIANCHI (A.) et RAMIREZ CORRIA (C.-M.). — Sur la structure et la valeur fonctionnelle du stroma des organes hématopoïétiques. *C. R. Soc. Biol.*, **1926**, T. 94, p. 489.
94. BIELING (R.). — Die unspezifische Reizwirkung der Proteinkörper. *Klin. Wochenschr.* **1923**, n° 27, S. 1245.
95. BIELING (R.). — Le développement des théories de l'immunité. *Médecine et Chimie. Monographies provenant des centres de recherches médico-chimiques de la I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft. Bayer-Meister-Lucius, Leverkusen s. Rhin*, **1933**.
96. BIELING. — Production des hémolysines et Blocage du S. R. E. — *Zeitschrift. f. Im. Vol.* 38, **1923-1924**.
97. BIELING (R.) et ISAAC. — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. I. der Mechanismus der in vivo Hämolyse nach Injektion von hämolytischen Immuneserum. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 25, S. 1, **1921**.
98. BIELING (R.) et ISAAC. — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. II. der Verlauf der intravitale Hämolyse nach Milzextirpation. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 26, H. 3-6, S. 251, **1922**.
99. BIELING (R.) et ISAAC. — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse. III. Der Mechanismus der Ausscheidung artfremder und vergifteter art eigener Blutkörperchen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 28, S. 154, **1922**.
100. BIELING (R.) et ISAAC. — Experimentelle Untersuchungen über intravitale Hämolyse IV. Die Bedeutung des Reticuloendothel. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 28, H. 1-4, S. 180, **1922**.
101. BIELING (R.) et ISAAC. — Experimentelle Untersuchungen

- über intravitale Hämolyse, V. Mitteilung, Begleiterscheinungen der intravitale Hämolyse. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 35, S. 181, **1923**.
102. BIELING (R.) et ISAAC. — Intravitale Hämolyse und Ikterus. *Klin. Wochenschrift* **1922**, S. 1453.
103. BIELING et ISAAC. — (Hémolyse et S. R. E.) *Zeitschrift. f. die gesammte exp. Med. Vol.* 18, **1922**.
104. BIENNY, RATHERRY et LEVIEN. — Variation de la glycémie chez le chien après splénectomie. *C. R. Soc. Biol.* **1924**, T. 91, p. 537.
105. BIER (August). — Heilentzündung und Heilfieber mit besonderer Berücksichtigung der parenteralen Proteinkörpertherapie. *Münch. med. Wochenschr.* **1921**, n° 6, S. 163.
106. BINET (L.). — Idées actuelles sur la physiologie de la rate. *Biolog. méd.* **1927**, n° 8.
107. BINET (L.). — Physiologie de la Rate. *Lectures commentées de monographies étrangères. Paris, Chahine*, **1927**.
108. BINGEL. — Monocytenleukämi. *Deutsch. Med. Wochenschr.* **1916**, S. 1503.
109. BINGOLD (K.). — Über Blutfarbstoffabbau und Ikterus, sowie über diagnostische Bedeutung des « Hämatins » im strömenden Blute. *Verhandl. d. 34. Kongr. f. Inn. Med. Wiesbaden* **1922**, S. 55.
110. BIRSTEIN (R.) et IKONEN (M.), (Petersburg.). — Einige klinische Beobachtungen bei Verabreichung von Milz an Lungentuberkulöse. (Wissensch. prakt. Inst. f. Tbk.). *Zeitschr. f. Tbk. Bol.* 63, 41, **1931**.
111. BITTNER (Al.). — Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei experimenteller Trichinosis, nebst einem Beitrag zur Frage der Milzextirpation. *Folia haematologica. T.* 15, p. 237, **1913**.
112. BIZZOZERO (E.). — Sulle fibre a reticolo nella sifilide, nella tubercolosi e nella lebbra della pelle. *Giornale Ital. di Dermat. Milano*, **1925**, LXVI, 554.
113. BOERNER-PATZELT (D.), GOEDEL (A.) et STANDENATH (F.). — Das Reticulo-endothel. Sammelbericht. *Leipzig Thieme*, **1925**, in-8°, 124 p.
114. BOERNER-PATZELT (D.). — L'état actuel de nos connaissances nous permet-il de parler d'un système d'échange réticulo-endothélial? *Wiener Klinische Woch.*, n° 43, 27-10 **1933**.
115. BOCK (E.). — Zum Problem der Gallenfarbstoffbildung und des Ikterus. *Klin. Wochenschr.*, H. 14, S. 638 et H. 15, S. 785, **1924**.

116. DU BOIS (Albert). — S. R. E. et réactions méningées. *Sp. R. Soc. Biol.* **1931** n° 4, p. 285.
117. DU BOIS (A.-H.). — Fixation vitale R. E. des colloïdes électro-négatifs ingérés. *C. R. Soc. Biol. T. III*, **1932**, p. 576.
118. BOLAFFI (A.). — La milza considerata nei sui rapporti con la funzione emopoïetica. *Arch. ital. de Biol.* **1922**, p. 120.
119. BONE (T.-H.) et MANWARING (W.-H.). — Parenteral denaturation of foreign proteins effect of endothelial blockade. *J. Immunol.* 18, 431-432, June **1930**.
120. BONNARD (A.). — Un cas de réticulo-endothéliose. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, n° 3, 30 Janvier **1929**, p. 85.
121. BONNEL (F.-J.-B.). — La Maladie de Gaucher. Endothéliome primitif de la rate. *Bull. Ass. fr. du Cancer*, **1929**, p. 520.
122. BORELL (H.). — Untersuchungen über die Bildung des Corpus luteum und der Follikelatresie bei Tieren mit Hilfe der « vitalen Färbung ». *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 65, S. 108, **1919**.
123. BORREL. — Séminomes. *Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du Cancer*, **1913**, p. 54, et *Étude du Cancer*, **1913**.
124. BÖRNER-PATZELT (Dora). — Zur Kenntniss der intravitalen Speichervorgänge im reticulo-endothelialen Apparat. *Zeitschrift f. d. ges. exp. Med.*, Bd. 34, H. 3-6, S. 336, **1923**.
125. BORST (Max). — Chronische Entzündung und pathologische Organisation. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 4 Jahrg., S. 461, **1897**.
126. BORST (Max). — Neue Experimente zur Fremdkörpereinheitung. *Verhdl. d. dtsh. pathol. Ges. Zweite Tagung*, **1899**, S. 176.
127. BOSS. — S. R. E. et immunité streptococcique. *Zeitschrift f. Im.* Vol. 42, **1925**.
128. BOUFFARD. — Injection des couleurs de benzidine aux animaux normaux, étude expérimentale et histologique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, T. 20, p. 539, **1906**.
129. BOUCKAERT et APPELMANS. — La courbe de disparition de la bilirubine injectée chez le chien par voie intraveineuse. *C. R. Soc. Biol. T.* 93, **1925**.
130. BOUISSET (L.) et SOULA (C.). — Influence des substances lipidiques insaponifiables extraites de la rate et d'autres organes, et de la cholestérine sur les contractions de la rate. *C. R. Soc. Biol.* 1928, T. 2, 99, p. **1931**.
131. BOUISSET, SOULA et TAILLARD. — Action des extraits de rate sur la température centrale. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, T. 105, p. 355.

132. BOUISSET, ROUZAUD (L.) et SOULA. — Action des extraits de la rate sur la glycémie. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, T. 104, p. 159.
133. BOYCOTT (A.) et PRICE-JONES (C.). — Experimental trypanosome anæmia. *Journ. of pathol. a. bacteriol.* Vol. 17, p. 347, **1912-1913**.
134. BRANDENBURG (K.). — Neuere Untersuchungen amerikanischer Forscher über das Wachstum von gezüchtetem überlebenden Gewebe. *Med. Klin.* **1924**, S. 18.
135. BRASS (Hans). — Über physiologische Pigmentablagerung in den Capillarendothelien des Knochenmarks. *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd.* 82, Abt. 1, S. 61.
136. BRATIANU (S.). — Les cellules à fonction colloïdopexique du testicule de cobaye. *C. R. Soc. Biol.* T. 103, **1930**, p. 710.
137. BRATIANU (S.). — Etude des corps jaunes atrésiques de la lapine à l'aide des colorants vitaux colloïdaux acides. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, p. 713, T. 103.
138. BRATIANU (S.) et GUERRIERO. — Sur la fonction de colloïdopexie (ultraphagocytose) et le pouvoir phagocytaire des éléments cellulaires du poumon des oiseaux. *C. R. Soc. Biol.* T. 104, **1930**, p. 87.
139. BRATIANU (S.) et GUERRIERO. — Recherche sur le pouvoir de colloïdopexie... du mesoépithélium des trompes utérines. *C. R. Soc. Biol.* T. 104, **1930**, p. 91.
140. BRATIANU (S.) et GUERRIERO. — Étude cytophysiologique sur le poumon des oiseaux. *Bull. Histol. appl.* VII, **1930**, pp. 201-219.
141. BRATIANU (S.) et GUERRIERO. — Sur le pouvoir phagocytaire des cellules épithéliales des glandes mammaires. *C. R. Ac. Sc.*, **1930**, I, p. 1529.
142. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — Limites du S. R. E. Systèmes locaux, système général. *C. R. Soc. Biol.* **1929**, T. 101, p. 138.
143. BRATIANU et LLOMBART. — Nouvelles recherches sur l'histophysiologie du S. R. E. *Ann. Anat. path.* **1930**, n° 1, p. 69.
144. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — S. R. E. local de l'encéphale. *Soc. Anat.* 4 Juillet 1929. *Ann. Anat. path.* **1929**, p. 849.
145. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — Recherches sur l'Histophysiologie du S. R. E. Méthodes de recherches. *C. R. Soc. Biol.* **1929**, T. 101, p. 135.
146. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — S. R. E. local de l'encéphale. Rôle de la pie-mère profonde et superficielle. Rôle de la mésoglie. — *C. R. Soc. Biol.* T. 101, **1929**, p. 905.

147. BRATIANU (S.). — Le Poumon, S. R. E. Local. C. R. Soc. Biol., 101, **1929**, p. 555.
148. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — Blocage physiologique du S. R. E., C. R. Soc. Biol. **1929**, T. 101, p. 332.
149. BRATIANU (S.) et LLOMBART (A.). — Fonction colloïde-pexique et fonction colloïdo-stabilisation du S. R. E., C. R. Soc. Biol. **1929**, T. 101, p. 299.
150. BRILL (N.-E.-F.-S.), MANDLEBAUM et LIBMANN (E.). — Primary splenomegaly-Gaucher-type. Report on one of four cases occuring in a single generation of one family. *American journ. of the Med. sciences*, **1905**.
151. BRILL (N.-E.-F.-S.), MANDLEBAUM et LIBMANN (E.). — Primary splenomegaly of the Gaucher type. *American journ., of the Med. sciences*, **1909**.
152. BRILL (N.-E.-F.-S.), MANDLEBAUM et LIBMANN (E.). — Large-cell-Splenomegaly (Gaucher's Disease) : a clinical and pathological study. *Amer. journ. of the Med. sciences*. Vol. 146, n° 6, p. 863, **1913**.
153. BROUN (G.-O.-Mc. Philipp D. Master) et PEYTON ROUS. — The relation between blood destruction and the output of bile pigment. *Journ. of. exp. Med.* Vol. 37, p. 733, **1923**.
154. BRUDA et KREINER. — Hémioioplastie et réticulo-endothélium. *Deuts. Zeits. f. Chir.* T. 222, n° 3 à 5. Février **1930**, p. 285.
155. BRUGSCH (Theodor) et IRGER. — Über die Ausscheidung des Eisens durch die Galle, ein Beitrag zur Physiologie des Eisenstoffwechsels und zur Physiologie der Galle. *Zeitschr. f. d. ges. Med.* Bd. 38, H. 4-6, S. 362, **1923**.
156. BRUNI (A. C.). — Tessuto connetivo e S. R. E. *Atti. Soc. Lomb. Sc. Med. et Biol.* XV, **1926**, p. 251-258. (*Ann. Biol.* **1925-1926**, p. 641).
157. BRUYNOGHE et DU BOIS. — Le blocage du système réticulo-endothélial dans l'infection récurrente. *Bruxelles méd.* **1927**, p. 391.
158. BUGNARD (L.). — Variations de la cholestérine, de la viscosité et du p. H. du sang après splénectomie. C. R. Soc. Biol. **1929**, T. 101, p. 546.
159. BUNGELER. — (Rate, croissance, métabolisme des tumeurs malignes). *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.* Vol. 43, **1932**.
160. BUNGELER (W.) (Francfort). — Recherches expérimentales sur les monocytes du sang et leur genèse dans le système réticulo-endothélial. (Experimentelle Untersuchungen über die Monocyten des Blutes und ihre Genese aus dem

- Reticuloendothel). *Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. pathol.* Vol. 76, fasc. 2, pp. 181-197, 1 planche en couleurs, **1926**.
161. BUNO (W.). — Cellules du système nerveux prenant la coloration vitale. *C. R. Soc. Biol. T.* 114, **1933**, p. 785.
162. BUNO (W.). — Coloration vitale de la microglie. *C. R. Soc. Biol. T.* 114, **1933**, p. 783.
163. BUNTING (C.-H.) and HUSTON (John). — Fate of the lymphocyte. *Journ. of exper., Med.* Vol. 33, p. 593, **1921**.
164. BURGESS (Alex). — The origin of the giant cell in tuberculous lesions. *Journ. of Med. research.* Vol. 27, p. 125, **1912**.
165. BUSSE (Otto). — Auftreten und Bedeutung der Rundzellen bei den Gewebskulturen. *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiologie*, Bd. 229, S. 1, **1921**.
166. BUSSE (Otto). — Welcher Art sind die Rundzellen, die bei den Gewebskulturen auftreten. *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. und Physiolog.* Bd. 239, S. 475, **1922**.
167. BUSSE (Paul). — Die Bedeutung der Plasmakulturen für die wissenschaftliche Medizin. *Zeitschr. f. d. ges. exp. med.* Bd. 36, H. 4-6, S. 479, **1923**.
168. BUTLER (G.-G.). — The fragility of the red blood corpuscles. *Quart. Journ. of med.* Vol. 6, p. 145.

C

169. CALIFANO (Luigi). — *Krankheits forschung.* **1928**, T. 11.
170. CANNON (P.-R.) et BAER (R.-B.). — Influence of blockage of reticulo-endothelial system on formation of antibodies. *Tr. Chicago Path. Soc.* 13, 215-217, 1 Juin, **1930**.
171. CARMONA (L.). — Ricerche sopra alcuni componenti del plasma sanguigno nel blocco del reticolo. *Arch. ed. atti. d. soc. ital. di chir.* 37, 723, **1931**.
172. CARMONA. — Blocage experimental du système réticulo-endothélial. 1^o Valeur de l'hémoglobine, nombre de globules rouges et blancs. *La Clinica Chirurgica* nos 7 et 8, Juillet et Août **1933**.
173. CARMONA (L.) et MICALÈ (R.). — Ricerche sopra alcune proteine del plasma sanguigno nel blocco del reticolo. *Ann. de Clin. med.* 20, 229-246, Janvier **1931**.
174. CAPPEL (D.-F.). — Intra-vitam staining. Its application to pathological investigation. *Brit. med. journ.* **1922**, n^o 3233, p. 1166.

175. CARLETON (H.-M.). — The origin of dust cells in the lung. *Quart. Journ. micr. Sci.* LXXI, 1927, pp. 223-237.
176. CARREL (A.). — Artificial Activation of the growth in vitro of connective tissue. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 18, p. 344, 1914.
177. CARREL (A.). — La membrane ondulante des monocytes et des macrophages. *C. R. Soc. Biol. T.* 94, 1926, p. 1345.
178. CARREL (A.). — Neuere Untersuchungen amerikanischer Forscher über das Wachstum von gezüchtetem überlebendem. *Gewebe. Journ. of exp. med.* Vol. 38, n° 5.
179. CARREL (A.). — Growth-promoting function of leucocytes. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 45, p. 221, 1923.
180. CARREL (A.) et EBLING. — Pure cultures of large mononuclear leucocytes. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 45, p. 201, 1923.
181. CARREL (A.) et EBLING. — Action of serum on lymphocytes in vitro. *Journ. of exp. med.* Vol. 38, p. 513.
182. CARREL (A.) et EBLING. — The multiplication of fibroblasts in vitro. *Journ. of exp. med.* Vol. 34, p. 317, 1921.
183. CARREL (A.) and EBLING. — Action on fibroblasts of extracts of homologous tissues. *Journ. of exp. med.* Vol. 38, p. 499.
184. CARY (W.-E.). — The relation of hemophages to antibody production. *Journ. of med. research.* Vol. 43, p. 399, 1922.
185. CASTREN (H.). — Studien über die Struktur der Fibroblasten, Epitheloidzellen und Riesenzellen des tuberkulösen Gewebes beim Menschen. *Arb. a. d. Inst. d. Univ. Helsingfors.* N. F. Bd. III, H. 1-2, 1923.
186. CATTAN (R.) et FIESSINGER (N.). — Cf. Fiessinger. *C. R. Soc. Biol. T.* 112, 53, 1933.
187. CECCARELLI (C.). — Action de quelques hormones sur la courbe de cicatrisation des blessures cutanées des animaux normaux et des animaux avec S. R. E. bloqué. *Arch. It. Biol. Pisa*, LXXXII, Fasc. 1-2, 1930, p. 61.
188. CESARIS DEMEL (A.). — Il sistema reticolo endoteliale. *Riforma Medica, Napoli* 1925, XLI, p. 203-205.
189. CHALATOW (S.-S.). — Über experimentelle Cholesterin-Lebercirrhose in Verbindung mit eigenen neuen Erhebungen über flüssige Kristalle des Organismus und über den Umbau der Leber. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 57, S. 85, 1914.
190. CHALATOW (S.-S.). — Die anosotrope VETFETTUNG im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. *Jena, Gustav Fischer* 1922.

191. CHEVALLIER (Paul). — Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens. *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 217, S. 358, **1914**.
192. CHEVALLIER (Paul). — La fonction splénique. *Presse Médicale* **1923**, n° 63, p. 691.
193. CHEVALIER et FLY. — Action de l'extrait de rate sur l'éosinophilie sanguine. *Soc. méd. A.* 5 décembre **1930**.
194. CHIODI (V.). — Effetti dei colori vitali acidi sulla viera peritoneale. *Atti. Soc. Lomb. Sc. Med. e. biol.* XV, 267-273, **1926**.
195. CHRIST (A.). — Staubmetastasen und Staubtransport bei Steinhauern. *Frankf. Zeitschr. f. Patholog.* Bd. 29, S. 398, **1923**.
196. CRISTONI. — Ricerche chimiche e biologiche sopra i funzioni attivi degli estratti di gangli linfatici. *Rass. di terapia e patologia méd.*, février **1930**, p. 65.
197. CHUMA (M.) und GUJO (K.). — Eine histologische Untersuchung über das Leprom mittels Vitalfärbung. *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 50, S. 317, **1911**.
198. CIACCIO (C.). — Beitrag zur Kenntniss der sog. Körnchenzellen des Zentralnervensystems. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 50, S. 317, **1911**.
199. CIMINATA (A.). — Contributo alla fisio-patologia dell'apparato linfatico ematopoetico con le colorazioni vitali. *Policlinico, sez med.* Bd. 29, H. 6, p. 319, **1922**.
200. CLAUSER (P.). — Sull'attività funzionale dell'apparato reticolo-endoteliale nello stato puerperale. *Ann. di Ost. e Gin.* Avril **1928**.
201. COCQUIO (G.). — Le sang, les organes hématopoïétiques et les tissus R. E. dans l'anguille. *Arch. It. Biol. Pisa, LXXXII*, **1930**, Fasc. 1-2, pp. 1-14.
202. COHN. — Coloration des cellules de Kupffer in vivo. *Zieglers Beitr.* 36, **1904**.
203. COHN (Isidore). — Surgery of the reticulo endothelial system. *New Orleans and Medical and Surgical Journal*, Août, **1928**, p. 128.
204. COLLON (Nadine G.). — De l'effet du blocage du S. R. E. sur l'immunité naturelle et acquise ». *Arch. int. Med. experim.* **1927**, T. 3, p. 273.
205. CONNOR (C.-L.). — Endothelial myeloma Ewing ; report of fifty-four cases. *Archives of Surgery, Chicago*, **1926**, XII, 789-829.
206. CORSY (F.). — Sur les cellules interstitielles et leur argenta-

- finité dans les néoplasies mammaires. *C. R. Soc. Biol. T.* 92, p. 86, **1925**.
207. CORTEN (M.-H.). — Beitrag zur Histogenese des Xanthoms. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd.* 23, S. 389, **1920**.
208. COUTIÈRE (H.). — Les éléments figurés du sang. *Biol. Méd.*, 14, **1924**, p. 269-317.
209. COUTIÈRE (H.). — Cultures de tissus. *Biol. Med.*, 15, n° 9-10, **1925**.
210. CRISAN (C.). — Répartition de l'encre de Chine dans l'organisme du cobaye. Ses rapports avec le syndrome anaphylactique. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, 1, 98, p. 53.
211. CRONHEIM (G.). — Über den Stoffwechsel von Leber und Milz nach Blockierung des Reticuloendothelialsystems bei normalem und vermindertem Luftdruck. *Biochem. Ztschr.* 262, 86-98, **1933**.
212. CRONHEIM (G.). — Einfluss des R. E. S. auf Erythrozytenzahl, Glutathiongehalt und Sauerstoffzehrung des Blutes (Inst. Hochgebirgsphys. u. Tuberk). *Klin. Woch.* n° 31, **1933**.
213. CUNNINGHAM (R.-S.). — Studies on the spleen. *Anat. record. Vol.* 23, n° 1, p. 13, **1922**.
214. CUNNINGHAM (R.-S.). — The Physiology of the endothelial cell. *Amer. Rev. tuber.* **1924**, IX.
215. CUNNINGHAM, SABIN, DOAN. — The development of leucocytes, lymphocytes and monocytes from a specific stem-cell in adult tissues. *Contrib. to Embryol. Carnegie Institute of Washington*, 84, **1925**.

D

216. DANCHAKOFF (Vera). — The differentiation of cells as a criterion for cell identification, considered in relation to the small cortical cells of the thymus. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.*, Vol. 26, p. 41, **1917**.
217. DANOFF (Nikola). — Beiträge zur Physiologie des Drüsen. XXXVIII. Der Einfluss der Milz auf den respiratorischen Stoffwechsel. *Bioch. Zeitschr. Bd.* 93. H. 1-2, S. 44, **1919**.
218. DARZINE (É.). — Sur la fonction du tissu-réticulo-endothélial dans l'organisme malade. *C. R. Soc. Biol., Paris*, **1926**, T. 94, p. 623 (Lettonie).
219. VON DECASTELLO (A.). — Über den Einfluss der Milzextirpation auf die perniziöse Anämie. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1914**, n° 13, S. 639, n° 14, S. 692.

220. DECIANO (Jean). — L'Hémolyse. *Paris* **1934**. Maloine, édit.
221. DELAUNAY et SÉRÉGÉ. — Sur l'activité protéolytique et amino-acidogène de la rate. *C. R. Soc. Biol.*, T. 88, **1923**, p. 707.
222. DELLEPIANE (G.). — Sull'attività granulopessica del S. R. E. nella vita foetale. *Boll. Soc. Biol. sper. IV*, **1929**, p. 636-638.
223. DELLEPIANE (G.). — Sulla attività funzionale del S. R. E. nella vita foetale. *Revista Patologia sperim. V*. **1930**, pp. 200-222.
224. DELLEPIANE (G.). — Sull'influenza esercitata dai raggi Röntgen e ultravioletti sull'attività granulopessica del S. R. E. *Boll. Soc. Biol. sper. IV*, p. 638-642, **1929**.
225. DELLEPIANE (G.). — Ricerche sull'influenza esercitata da raggi Röntgen sull'attività granulopessica del S. R. E. *Arch. Int. Pharm. et Ther. XXXIX*, p. 294-304, **1930**.
226. DEMANT (P.). — S. R. E. et métabolisme des hydrates de carbone. *C. R. Soc. Biol.* **1926**, p. 95-96.
227. DERMAN. — Nouveaux faits sur le soi-disant blocage du S. R. E. *Ann. Anat. path.* **1929**, p. 811 (*Analyse*).
228. DERMAN (G.-L.). — Beitrage zur Blockade des R. E. S. *Virch. Arch.* 267, **1928**, pp. 73-90.
229. DESDERI (P.). — Contributo allo studio sulla produzione di anticorpi col metodo del blocco del sistema reticolo endotheliale. *Giorn. di batteriol. e immunol.* 5, p. 393-397, Avril **1930**.
230. DIERYCK (J.). — Les épreuves fonctionnelles du S. R. E. *Revue belge des Sciences médicales*, T. 1, n° 8, Sept. **1929**.
231. DIERYCK (J.). — Du rôle du S. R. E. dans la production des anticorps. *C. R. Soc. Biol.* **1931**, T. 107, p. 1598.
232. DIESSL. — Action de l'Extrait de Rate sur un cas de tuberculose. *Wien, Klin. Wochenschr.* **1930**, p. 345.
233. DIETERICH (H.). — Morphologische Befunde bei chronischer Vitalfärbung mit Trypanblau. *Zeits. f. d. ges. exp. Med.*, 57, **1927**, pp. 303-323.
234. DIJKSTRA (O.-H.). — A propos des endothéliomes. *Ann. Anat. path.* **1926**, p. 471.
235. DOAN. — The circulation of the bone-marrow. *Contrib. to embryol. of. Carnegie Inst. of. Washington USA.* 67, Vol. 14, **1922**.
236. DOBROVOLSKAIA-ZAVASDSKAIA (N.). — L'influence de la splénectomie sur les greffes du cancer expérimental. *C. R. Soc. Biol.*, T. 92, **1925**, p. 1222.
237. DOMAGK (G.). — Quelques nouveautés en technique histologique. *Médecine et Chimie. Monographies provenant des*

centres de recherches médico-chimiques de la I. C. Farbenindustrie Aktiengesellschaft. Bayer-Meister-Lucius, Leverkusén s. Rhin, 1933.

238. DOMINICI (D.). — Sur l'histologie de la rate normale. *Arch. de Med. exp.* T. 12, p. 563, 1900.
239. DOMINICI (D.). — Le ganglion lymphatique. *L'œuvre médico-chirurgicale, Monographies cliniques*, n° 30, Paris 1902.
240. DOMINICI (D.). — Polynucléaires et macrophages. *Arch. de med. exp.* T. 14, p. 1, 1902.
241. DÖRLE (M.). — Über dein Einfluss der cholesterinfütterung auf Erythrocytenmenge und Resistenz beim entmilzten Meerschwein. (Métabolisme de la cholestérine). *Biochem. Zeitschr.* CXCI, 1927, p. 95-105.
242. DOWNEY (H.). — The so-called « endotheloid » cells. *T. Anat. Record.* Vol. 9, 1915.
243. DOWNEY (H.). — Histiocytes and macrophages and their relations to the cells of normal blood in animals stained intra vitam with acid colloid dyes. *T. Anat. Record.* Vol. 11, n° 6, 1917.
244. DOWNEY (H.). — Further studies on the reactions of blood and tissue-cells to acid colloidal dyes. *T. Anat. Record.* Vol. 15, n° 3, 1918.
245. DOWNEY (H.). — The structure and origin of the lymph sinuses of mammalian lymph nodes and their relations to endothelium and reticulum. *Hämatologia*, Vol. 3, Fasc. 5, p. 431, 1922.
246. DOWNEY (H.). — Reactions of blood and tissues cells to acid colloid dyes under experimental conditions. *Anat. Record*, Vol. 12, p. 429, n° 4, 1917.
247. DREYFUS (A.) et PIRES FERRAZ (L.). — Contribution à l'étude du système réticulo-endothélial du testicule de la souris blanche. *C. R. Soc. Biol. T.* 112, n° 14, 1933 (Sao-Paulo).
248. DRINKER (Ck. et Kr.) et LUND. — The circulation in the mammalian bone-marrow. *The Amer. Journ. of. Physiol.*, 62, 1922.
249. DRINKLER et SHAW. — (Cité p. Evans) *it. J. Exp. Med.* 1921, 33 p. 77.
250. DROUET (L.) et FLORENTIN (P.) (Nancy). — Modification du parenchyme splénique à la suite d'injections de suspensions colloïdales. *C. R. Soc. Biol. T.* 103, 1930, p. 1005-1007.
251. DROUET et FLORENTIN (Nancy). — Maladie du sérum et S. R. E. *L'Avenir médical*. Février 1931, p. 52.
252. DROUET (P.) et FLORENTIN (P.). — Monocytose expérimentale.

- tale provoquée par le Sérum de cheval chez le cobaye. Étude de la splénocontraction à l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol. T. III*, **1932**, p. 73.
253. DROUET (P.) et FLORENTIN. — Adrénaline et pigment splénique. *C. R. Soc. Biol. T. III*, p. 75.
254. DROUET, FLORENTIN et CUTCHÉRO. — Modification du parenchyme splénique du cobaye après injection d'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.* **73**, **1932**, *T. III*, p.
255. DUBIN (H.) et RICHARD (M. P.). — The elimination of iron and its distribution in the liver and spleen in experimental anaemia II. *Journ. of exp. med. Vol. 27*, p. 479, **1918**.
256. DUBOIS (M.). — Die Hämosiderosis bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge, *Virchows. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236*, S. 31, **1922**.
257. DU BOIS (A.-H.). — Variations des albumines et de la pression colloïdo-osmotique du sérum sanguin sous l'influence du blocage R. E., *C. R. Soc. Biol.* **1931**, *T. 108*, p. 637-639.
258. DUBREUIL (G.). — Leçons sur les organes lymphopoiétiques, hématopoiétiques et hématolytiques. *Paris, Vigot 1926*.
259. DUBREUIL (G.). — Leçon sur les organes lymphopoiétiques. *Gaz. Méd. Bordeaux*.
260. DUBREUIL (G.). — Variabilité des formations lymphoïdes et de la pulpe rouge de la rate. *C. R. Soc. Biol. T. 86*, n° 14, p. 31, **1922**.
261. DUCUISING, ROUZAUD et SOULA. — Cholestérinémie chez les splénectomisés. *C. R. Soc. Biol.*, *T. 90*, **1924**, p. 263.
262. DUHAIL (Pierre). — Le système réticulo-endothélial. *Le Progrès médical*, 19 Octobre **1929**, n° 42, p. 1734.
263. DUPONT (R.), FOULON (P.) et (DUPONT Y.). — Réticulo-Sarcome du Maxillaire inférieur. *Bull. Ass. Fr. du Cancer*, **XX**, **1931**, p. 323-329.
264. DUPONT et WEILL (J.). — Réticulo-Sarcome de la moelle osseuse (Sarcome de Ewing). *Bull. Ass. Fr. du Cancer*, **XIX**, **1930**, p. 567.
265. DUSTIN (A.-P.). — Quelques mots à propos du « blocage du système réticulo-endothélial. *Arch. int. de Méd. exp. (Liège)*, *T. 3*, **1927**, p. 681.
266. DUSTIN (A.-P.). — La pycnose expérimentale, ou crise caryoclasique réalisée par l'injection des dérivés d'aniline. *C. R. Soc. Biol.*, *T. 93*, p. 465, **1925**.
267. DUSTIN (A.-P.). — A propos d'un travail de Watjen sur l'action de l'Arsenic sur les organes lymphoïdes. *C. R. Soc. Biol.*, *T. 93*, **1925**.

268. DUSTIN (A.-P.). — Les sensibilités différentielles aux poisons caryoclasiques chez la souris blanche. *C. R. Soc. Biol* T. 93, p. 1535, **1925**.
269. DUSTIN (A.-P.). — Du thymus au cancer. Étude des mécanismes cyto-régulateurs chez les vertébrés. *Ass. Fr. du Cancer*, **1925**.

E

270. EBBECKE (U.). — Gefässreaktionen. *Ergebn. d. Physiol. von Asher u. Spiro. Bd. 22*, S. 401, **1923**.
271. EBBECKE (U.). — Endothelzellen « Rougetzellen » und Adventitiazellen in ihrer Beziehung zur Kontraktilität der Capillaren. *Klin. Wochenschr.* **1923**, n° 29, S. 1341.
272. EBELING (H.-A.). — A strain of connective tissue seven years old. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 35*, p. 373, **1920**.
273. EDDY (Nathan). — The internal secretion of the spleen. *Endocrinology. Vol. 5*, n° 4, p. 461, **1921**.
274. EHERENBERG (Charlotte). — Über einen Fall von essentieller Thrombopenie und seine Behandlung durch Milzextirpation. *Monatschr. f. Gebutsh. u. Gynäkol. Bd. 51, H. 2*, **1920**.
275. EISLER (B.). — Über die trypanblauspeicherung während der cyclischen Wandlungen in weiblichen Geschlechtsapparat der weissen Maus. (Emmag. du Bleu trypan. pendant les modif. cycliques de l'app. génital femelle de la souris). *Zt. f. Zellf. u. mikr. Anat. III*, **1926**, pp. 383-416.
276. ELEK (Ladislav). — Experimentelle Untersuchungen über das reticulo-endotheliale System. *Klinisch. Wochenschr.* **1924**, n° 4, S. 143.
277. EPPINGER (H.). — Zur Pathologie der Milzfunktion (I. Mitteilung). *Berl. Klin. Wochenschr.* **1913**, n° 33-34, S. 1519.
278. EPPINGER et STOHR. — Zur pathologie des retikulo-endothelialen system. *Klin. Wochen. Berlin* **1922**, 1, p. 1543.
279. EPPINGER (H.). — Die Milz als Stoffwechselorgan (Korreferat). *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung* **1921**, S. 33.
280. EPPINGER (H.). — Das reticulo-endotheliale System. *Wien. Klin. Wochenschr.* **1922**, n° 15.
281. EPPINGER (H.) et STOHR (F.). — Zur Pathologie des reticulo-endothelialen Systems. *Klin. Wochenschr.* **1922**, n° 31, S. 1541.

282. ERNST (Z.) et SZAAPPANYOS (B.). — Bilirubinbildung in der überlebenden Milz. Beitrag zur Frage des anepatogenen Ikterus. *Klin. Wochenschr.* **1922**, n° 13, S. 614.
283. ERDMANN. — Quelles sont les types de cellules que l'on peut obtenir par les cultures de la rate nettoyée du rat adulte ? *Strasb. Méd. II*, **1927**.
284. EVANS. — Recent advances in Physiology. *Churchill. Philadelphia* **1928**.
285. EVANS (H.). — The macrophages of mammals. *Amer. Journ. of physiol.* Vol. 37, p. 343.
286. EVANS (H.). — An oxydase reaction on blood smears, a valuable test in the identification of white blood cells of uncertain origin. *Arch. of internal med.* Vol. 16, p. 1067.
287. EVANS (H.). — Observations on the origin and status of the so-called « transitional » white blood cells. *Arch. of internal med.* Vol. 17, p. 1.
288. EVANS (H.). — The practical significance of the oxydase reaction as applied to blood cells. *Proc. of the New York pathol. soc.* Vol. 15, p. 143.
289. EVANS (H.). — Experimental study of the mononuclear cells of the blood and tissues. *Arch. of internal med.* Vol. 18, p. 692.
290. EVANS (H.). — The relation between chemical constitution, physical properties and the benzidine dyes to behave as vital stains. *Anat. record.* Vol. 8, p. 98.
291. EVANS (H.), BOWMAN (M.-F.-B.) et WINTERNITZ (M.-C.) — An experimental study of the histogenesis of the miliary tubercle in vitally stained rabbits. *Journ. of exp. Med.* Vol. 19, p. 283, **1914**.
292. EVANS (H.), SCHULEMANN (M.), WILBORN (W. et F.). — Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen in ihrer Bedeutung für pharmakologische Probleme. Ein Beitrag zu Pharmakologie kolloidaler Lösungen. Mit einem kolloid-chemischen Beitrag. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1914**, n° 30, S. 1508.
293. EVANS (H.), SCHULEMANN (M.), WILBORN (W. et F.). — The action of vital stains belonging to the benzidine group. *Science, N. S.* Vol. 39, p. 443.
294. EVANS (H.), SCHULEMANN (M.), WILBORN (W. et F.). — Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen. Jahresbericht der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Kultur. *Naturwissenschaftliche Sektion*, **1913**, 29 Janvier, II. A. S. I.
295. EVANS (H.), SCHULEMANN (M.), WILBORN (W. et F.). — Über Natur und Genese der durch saure Farbstoffe entstehenden

- vitalen Färbungsgranula. *Folia hæmatologica*. T. 19. Arch. S. 207.
296. EVANS (H.) et SCOTT (K.). — On the segregation of macrophage and fibroblast cell by means of vital acid dyes and the cause of the differential effect of these substances. *Anat. record*. Vol. 16, p. 148.
297. EVANS and SCOTT. — On the differential reaction to vital dyes of the two great groups of connective tissue cells. *Contrib. to embryol. Carnegie Inst. of Wash. USA*, n° 47. Vol. 10, 1920.
298. EVANS (H.) et WINTERITZ. — *Unpublished work* 1911.
299. EWALD, FREHSE et HENING. — Akute Monocyten- und Stammzellenleukämien. *Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd.* 138, H. 5-6, S. 353, 1922.
300. EWING (James A.-M.). — Neoplastic diseases. *Philadelphia and London. W. B. Saunders Comp.* 1922.

F

301. FABER (Helmuth). — Die thyphösen Knötchen in Leber, Milz und Knochenmark. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 68, S. 458, 1921.
302. FAHR (Th.). — Lymphatischer Portalring und Hämoglobinstoffwechsel. *Virchows. Arch. f. pathol. Anat. u. z. allg. Patholog.* Bd. 246, S. 89, 1923.
303. FAHR (Th.). — Über vergleichende Lymphdrüsenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Drüsen am Leberhilus (lymphatischer Portalring), *Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol.* Bd. 246, S. 89, 1923.
304. FAHR (Th.). — Zur Frage des Xanthoms. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 30, n° 21, S. 609, 1920.
305. FAHR (Th.) und J. KUHLE. — Zur Frage des Kropfherzens und der Herzveränderungen bei Status thymico-lymphaticus. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 233, S. 286, 1921.
306. FAHR (Th.) und C. STAMM. — Kurzer Beitrag zur Frage der Splenomegalie, Typus Gaucher. *Monatsschr. für Kinderheilk. Orig. Bd.* 26, S. 169.
307. FARKAS (G.) et TANGL (H.). — Das Verhalten des Farbstoffs im Blute bei entmilzten Hunden. *Bioch. Zschr. T.* 177, 1926.
308. FAU. — Sur les injections de lipides et les réactions du S. R. E. *Thèse Toulouse* 1928.

309. FAU (J.). — Action des extraits lipidiques d'organes sur le tissu R. E. *Journ. Physiol. et Pathol. gén.* XXVII, 1929, p. 290-302.
310. FEGLER (G.). — La cellule de Ferrata ; sa formation et ses propriétés. *C. R. Soc. Biol. T.* 96, 1927, p. 347.
311. FEISSLY (Robert). — Beiträge zur Blutgerinnungsbeschleunigung mittels Röntgestrahlen (vorläufige Mitteilung). *Münch. Med. Wochenschr.* 1921, n° 44, S. 1418.
312. FERRATA (A.). — Über die Klassifizierung der Leukocyten des Blutes. *Folia Haematol. T. V.* 1908.
313. FERRATA (A.). — Studi sulle emopatie. I. Sulla istogenesi della leucemia granulotica. *Haematologica, Vol. II, Fasc. 2,* p. 242, 1921.
314. FERRATA (A.). — Le Emopatie. *Vol. II. Parte speciale. Società editrice Libreria Milano.*
315. FERRATA (A.) et NEGREIROS-RINALDI. — Emostioblasti e monociti nella milza malarica. *Haematologica, T. I,* 1920.
316. FERRATA (A.) et REITANO (D.). — Sindromi istiocitemiche (emoistioblastiche). *Haematologica. Vol. IV, Fasc. 4,* p. 385, 1923.
317. FERRO (C.). — Il così detto tessuto reticolare. Considerazioni critiche e osservazioni. *Monitore Zoologico Italiano, Firenze* 1926, XXXVII, p. 94-108.
318. FIALHO (A.) et PACHECO (G.). — Influence du S. R. E. sur la virulence bactérienne. *C. R. Soc. Biol.* 1928, T. 98, p. 1562.
319. FIESSINGER (N.). — La fonction chromagogue du foie en pathologie générale. *Bruxelles Médical, T. 8,* n° 30, 1928.
320. FIESSINGER (Noel), WOLF (Maurice) et BLUM (Gaston). — Les hépatites expérimentales de la souris après inhalation de tétrachlorure. *C. R. Soc. Biol. T.* 87, n° 20, p. 19, 1922.
321. FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.-R.) et CASTERAN (R.). — Le rôle de la rate et en particulier du couple endothélial spléno-hépatique dans la fonction chromagogue du foie. *Presse Méd.* 10 Septembre 1927.
322. FIESSINGER (N.) et CATTAN (R.). — Influence de la splénectomie et des extraits spléniques sur la glycémie du chien. *C. R. Soc. Biol. T.* 92, 53, 1933.
323. FIESSINGER, OLIVIER, CASTERAN. — Le rôle du couple endothélial dans la fonction chromagogue du foie. *Pr. Méd.* 10 Sept. 1927.
324. FIESSINGER (N.) et CASTERAN (R.). — L'épreuve du rose

- bengale dans la fièvre typhoïde. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.* T. 51, p. 1559, **1927**.
325. FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — Le mode de diffusion et d'élimination du rose bengale dans l'organisme humain. *C. R. Soc. Biol.*, 27-II, **1926**.
326. FIRKET (J.) et COMHAIRE (S.). — Hyperplasies et prétendus blocages réticulo-endothéliaux chez les lapins hypercholestérolémiques. *C. R. Soc. Biol.*, T. 98, n° 16, **1928** (Liège), p. 1441.
327. FIRKET (J.) et BOUILLE (J.). — Sur le rôle des mégacaryocytes de la moelle osseuse dans la désintégration de l'hémoglobine. *C. R. Soc. Biol.* T. 91, **1924**, p. 1153.
328. FIRKET (J.). — Les réactions R. E. médullaires des lapins hypercholestérolémiques. *Arch. Anat. Microsc.* XXV, **1929**, p. 471-480.
329. FIRKET. — L'étude physiologique de l'appareil réticulo-endothélial. *Ass. des Physiol. de Bruxelles*, 16-18 Juin, **1928**.
330. FISCHER (A.). — Sur la transformation in vitro des gros leucocytes mononucléaires en fibroblastes. *C. R. Soc. Biol.* T. 92, **1925**, p. 109.
331. FISCHER (A.). — Tissue cultures. *Copenhagen, Lewis et Mønskaard*, **1925**.
332. FISCHER (Albert). — Contributions to the biology of tissues cells. I. The relation of cells crowding to tissue growth in vitro. *Journ. of exp. med.* Vol. 38, p. 667, **1923**.
333. FISCHER, HANS et REINDEL (F.). — Über Hämatoidin. *Münch. Med. Wochenschr.*, n° 41, S. 1451.
334. FLAUM (E.) et SCHLESINGER (A.) Wien. — Die Bedeutung der Milz für den Kohlehydratstoffwechsel. *Wien, Arch. f. inn. Med.* T. 23, p. 1, **1932**.
335. FLIEGEL (Rate et Tuberculose). — *Verhandlungen, der Deutsch. Orthopaedischen Gesellschaft*, 25^e Congr. Sept. **1930**.
336. FLEISCHMANN (P.). — Der zweite Fall von Monocytenleukämie. *Folia hæmatologica.* T. 20, S. 17.
337. FLEXNER (S.). — Local specific therapy of injections. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, T. 30, p. 109.
338. FLORENTIN (P.). — Formations des pigments biliaires aux dépens du noyau de la cellule hépatique chez l'embryon humain. *C. R. Soc. de Biol.* T. 88, p. 769.
339. FLORENTIN. — Recherches expérimentales sur la Biligénie pigmentaire normale et pathologique. *Thèse Méd. Nancy*, Juillet **1924**.

340. FLORENTIN (de Nancy). — L'erythrophagie splénique. *Thèse Méd. Nancy*, **1924**.
341. FLORENTIN. — Le système réticulo-endothélial chez les mam-mifères. *Rev. méd. de l'Est*. Mars **1933**, n° 3.
342. FOA (P.). — Sulle cellule interstiziali del testicolo. *Atti del I. Congresso Int. dei Patologi* **1911**, S. 201.
343. FOOT (N.-Ch.). — The macrophages of the loose connective tissue. *Journ. of med. research*. Vol. 40, p. 353.
344. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions. II. The endothelial cell in experimental tuberculosis. *Journ. of exp. med.* Vol. 32, n° 5, p. 513, **1920**.
345. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions III. The endothelium in experimental pulmonary tuberculosis. *Journ. of exp. med.* Vol. 32, n° 5, p. 533, **1920**.
346. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions IV. The endothelium in experimental miliary tuberculosis in rabbits. *Journ. of exp. med.* Vol. 33, n° 2, p. 271, **1921**.
347. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions V. The endothelium in the healing of aseptic wounds in the omentum of rabbits. *Journ. of exp. med.* Vol. 34, p. 625, **1921**.
348. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions VI. The endothelial response in experimental tuberculous meningo-encephalitis. *Journ. of exp. med.* Vol. 36, n° 6, p. 607, **1922**.
349. FOOT (N.-Ch.). — Studies on endothelial reactions VII. Changes in the distribution of colloidal carbon noted in the lungs of rabbits following splenectomy. *Journ. of exp. med.* Vol. 37, n° 2, p. 139, **1923**.
350. FOOT NATHAN CHANDLER. — Studies on endothelial reactions. *Journ. exp. Medicine*. Vol. 32, 33 et 34, **1920-1921**.
351. FOOT (N.-Ch.) et LADD (E.-William). — Report on a case of Gauchers' splenomegaly. *Amer. Journ. of dis. of childr.* Vol. 21, p. 426, **1921**.
352. FORBES (A.). — The origin and development of foreign body giant cells. *Journ. of med. research*. Vol. 20, p. 45, **1909**.
353. FORTUNATO (Amelio). — Sulla azione degli estratti splenici. *Gazz. internaz. di med. chirurg. etc.*, **1920**, Jg. 26, n° 2.
354. FORTUNATO (A.). — Il sistema reticolo endoteliale e la sua fisiopatologia. *Gazetta Internaz. Med. Chir. Napoli*, **1925**, XXX, p. 49-80.
355. FRAILE (R.). — Apparato Reticulo-endothelial. *Rev. med. de Barcelona*, 9, n° 52, pp. 400-425, Avril **1928**.
356. FRANCE (E.-E.). — Hémopoïèse et hémocathérèse dans les

- ganglions lymphatiques. *C. R. Soc. Biol. T.* 84, n° 19, p. 998, **1921**.
357. FRANCE (E.-E.). — Hémohistioblastes et leurs dérivés monocytiques, lymphocytiques et granulocytiques dans la rate et dans le sang circulant d'enfants affectés de leishmaniose. *C. R. Soc. Biol. T.* 83, n° 26, **1920**.
358. FRANCE (E.-E.). — Le alterazioni spleniche nella leishmaniosi infantile. *Hæmatologica. Vol. III, Fasc. 4*, p. 303, **1922**.
359. FRANCESCON (A.). — Ricerche sulla colorazione vitale del polmone. *Boll. Soc. Ital. Biol. sperim. V.* **1930**, pp. 533-536.
360. FRANK (E.). — Aleukia hæmorrhagica. II. « Aplastische Anämie beim Menschen durch Benzoldämpfe und Röntgenstrahlen. *Berl. Klin. Wochenschr.* **1915**, n° 41, S. 1062.
361. FRANK (E.). — Aleukia splenica. Die splenogene Leukomyeloroixikose. Aleukia Hämorrhagica III. *Berliner Klin. Wochenschr.* **1916**, n° 21, S. 555.
362. FRAZER (J.-Ernest). — Functions of the liver in the embryo. *Journ. of anat. Vol. 54 Pts. 2/3*, p. 116, **1920**.
363. FREDEMANN et DEICHER. — Behandlung der Polyglobulie durch Milz. *Klin Wochenschr.*, 26 Février **1929**.
364. FREUND (J.). — On the role of the reticulo-endothelial system in the tuberculin hypersentiveness. *Journ. of Immunology, Baltimore* **1926**, XI, p. 383-391.
365. FREUND. — (Cité par SCHULEMANN, *Médecine et Chimie*, **1933**, p. 58). *Virchow's Archiv, T.* 286, p. 526, **1932**.
366. FREHSE (Carl). — Beobachtungen über Monocyten. *Folia hæmatologica. Vol. 28, H. I.*, p. 1, **1922**.
367. FREY (Eugen). — Über die blutkörperchenzerstörende Tätigkeit der Milz. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 133 H.* 3-4, S. 223, **1920**.
368. FRIEDMANN (U.). — Ein Fall nekrotisierender Tuberkulose des reticulo-endothelial Systems mit sekundärer Miliartuberkulose. *Arch. f. Verdauungskrankheiten, Berlin*, **1926**, 37, p. 167-173.
369. FULCI (Francesco). — Die Restitutionsfähigkeit der Thymus der Säugetiere nach der Schwangerschaft. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24*, n° 21, S. 968, **1913**.
370. FULCI (Francesco). — I cosi detti ascessi di Dubois secondo gli studi sulla regenerazioni del timo dei mammiferi. *Rendiconti della R. Accademia dei lincei classe di scienze fisiche matematiche e naturali. Estratto del Vol. XXIII, serve 5a*, 1° sim. fasc. 9° Sedita del 3 maggio **1914**.

G

371. GABBI (Umberto). — Über die normale Hämatolyse mit besonderer Berücksichtigung der Hämatolyse in der Milz. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 14, S. 351, **1893**.
372. GAMMA (Carlo). — Contributo alla conoscenza delle splenomegalie croniche primitive. *Hämatologica. Vol. 4, Fasc. 2*, p. 129, **1923**.
373. GARCIA BERASATEGUI. — Participación del sistema metabólico reticulo-endothelial en la producción de anticuerpos aglutinantes. *Arch. de Cardiol y Hematol, Vol. VI*, 10-12. **1925**.
374. GARRISON (F.-H.). — The reticulo-endothelial system. *Bull. of the New York Academy of Medicine* **1926**, nouv. sér. II, n° 7, p. 339-343 (Juillet).
375. GAUKLER. — Les réactions macrophagiques de la rate humaine. *Journ. de phys. et de path. gén.* 6, **1904**.
376. GAVIATI (Antonio). — Sulle alterazioni morfologiche e degenerative del sangue di animali sottoposti ai raggi X. studiate col metodo della colorazione vitale. *Hæmatologica. Vol. I. H. 3*, p. 273, **1920**.
377. GAY et CLARK. — (S. R. E. et immunité.) *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. T. 22*, **1924**.
378. GAY, CLARK et LINTON. — (S. R. E. et immunité streptococcique.) *Arch. of Path. and Lab. Med. Vol. I*, **1926**.
379. GAY, CLARK, LINTON. — An histologic basis for local resistance and immunity to streptococcus. *Arch. of Path. and Labor. Med.* **1926**.
380. GAY et MORRISON. — *Journ. of Inf. dis.* 33, **1933**.
381. GÉRARD (M.-J.). — Recherches expérimentales sur l'épreuve de bilirubinémie provoquée; influence du « blocage » du système réticulo-endothélial. *Rev. Belge des Sc. méd.* 3, p. 217, 226, Mars **1931**.
382. GÉRAUDEL (E.). — Le phénomène majeur de l'inflammation est une lyse des substances intercellulaires. *C. R. Soc. Biol. T. 87*, n° 38, p. 1276, **1922**.
383. GERLACH (Werner). — Studien über die hyperergische Entzündung. *Habilitationschrift. Basel* 1923 et *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. Bd.* 247, S. 294, **1923**.
384. GERLACH (Werner). — Über Beziehungen der Entzündung zum anaphylaktischen Zustand. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellschaft, 19. Tagung* **1923**, S. 126.

385. GHIRON (M.) et RE (P.). — Sulla Biologia del S. R. E. epatico. *Boll. R. Acad. Med. di Roma. LIII*, 1927, p. 62-65. (*Ann. Biol.* 1927-1928, p. 448).
386. GILBERT et WEINBERG. — *Traité du Sang. Paris, 1921.*
387. GIRARDET (O.). — Reticulo-endothelial y fiebre tifoïda. *Cordoba-Medica* n° 22, Enero-Marzo 1929, p. II.
388. GLASUNOW (M.). — Beobachtungen an den mit Trypanblau vitalgefärbten Meerschweinchen (I^{re} partie). *Zeitschr. f. Zellf. u. Mikr. Anat.* VI, 1928, pp. 773-790.
389. GLASUNOW (M.). — Beobachtungen an den mit Trypanblau vitalgefärbten Meerschweinchen. *Zeitschr. f. Zellf. und. mikr. Anat.* IX, 1929, pp. 697-733.
390. GNOINSKI. — Variation du niveau de la glycémie chez les chiens néphrectomisés sous l'influence du blocage du S.R.E. *C. R. Soc. Biol. T.* 98, 72, 1928.
391. GNOINSKI (H.). — Influence de l'insuline sur le taux du sucre sanguin chez les animaux néphrectomisés. (Métabolisme des sucres). *C. R. Soc. Biol.* 1928, T. 98, p. 785.
392. GOEBEL (F.). — Influence de la thyroïde sur le blocage du S. R. E. Nouveau mode de détermination des préparations thyroïdiennes. *C. R. Soc. Biol. T.* 101, 1929, p. 596-598.
393. GOEBEL (F.) und GNOINSKI (M.). — Cholesterinstoffwechsel und R. E. S. *Biochem. Zeitschr.* CLXXXV, 1927, p. 414-419.
394. GODŁOWSKI de Cracovie. — «L'héparin» utilisé dans l'épreuve fonctionnelle du système réticulo-endothélial de l'homme. *Wiener Med. Wochen.* LXXXII, n° 46, 12 Nov. 1932.
395. GOLDMANN. — Die äussere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. *Brun's Beitrag. zur Klinisch. Chirurgie. Bd.* 64, S. 192, 1909.
396. GOLDMANN. — Die innere und äussere Sekretion des gesunden und des kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 14 Tagung 1910, S. 138.
397. GOLDMANN. — On a new method of examining normal and diseased tissues by means of intra-vitam staining. *From the Proc. of the roy Soc. Biol. Vol.* 85, p. 146, 1912.
398. GOLDMANN. — Neue Untersuchungen über die äussere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus. *Tübingen* 1912.
399. GOLDMANN. — Der Verdauungsvorgang im Lichte der vitalen Färbung. *Verhandl. d. 30^e Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden,* 1913.
400. GOLDMANN. — Vitalfärbung des Zentralnervensystems. *Abh. d. Kngl. preuss. Akad. d. Wiss. Jg.* 1913.

401. GOLDMANN. — Die innere und äussere Sekretion des gesunden und kranken Organismus in Lichte der vitalen Färbung. *Verhandl. d. dent. Pathol. Gesellsd. Vol.* 14, pp. 138-143.
402. GOLDMANN. — Der Verdauungsvorgang in Lichte der vitalen Färbung. *Verhandl. d. Kongr. f. innere Medizin*, 1913. Vol. 30.
403. GOLDNER (Jacques). — Résultats obtenus chez la Seiche par l'emploi de divers colorants vitaux. *C. R. Soc. Biol.* 1928, T. 99 (2), p. 1323.
404. GOLDNER (J.). — De l'existence chez la Sépiole d'éléments à caractère R. E. et de l'identité de ce tissu avec le tissu connectif. *C. R. Soc. Biol.* 1928, T. 99, p. 1321.
405. GOLDNER (J.). — Contribution à l'étude du tissu R. E. de l'escargot. Localisation et cytologie du processus d'accumulation des colorants vitaux acides. *C. R. Soc. Biol.* T. 101, 1929, p. 749.
406. GOLDZIEHER (M.-A.) et HIRSCHHORN (L.). — The reticulo-endothelial system. III. The influence of hormones. *Arch. of Path.*, T. 4, n° 6, 1927.
407. GOLDZIEHER et SHERMAN. — Taux de l'Urée et S. R. E. *Arch. Path.* 1931, T. 12, p. 180.
408. GOLDSCHMIDT (E.) et ISAAC (S.). — Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd.* 138, H. 5-6, S. 291, 1922.
409. GOLDSCHMIDT et ISAAC. — Endothelhyperplasie als Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. *D. Arch. f. Klin. Med.* 1922, p. 138.
410. GOORMAGHTICH. — Contribution à l'étude de la prolifération maligne du tissu R. E., *C. R. Soc. Biol.* 1925, T. 92, p. 457.
411. GOSSET (A.-G.), LÖWY et MAGROU (J.). — Un mode de formation de calculs de cholestérine. *C. R. Soc. Biol.* T. 83, n° 27, p. 1207, 1920.
412. GOTTARDI (G.). — Effetti dei colori vitali acidi sulla cute. *Atti. Soc. Lomb. Sc. Med. et Biol.* XV, pp. 274-280, 1926.
413. GOUNELLE. — Contribution expérimentale sur l'histogenèse du monocyte à partir du tissu R. E. *Thèse Strasbourg*, 1927.
414. GRAFE (E.). — Stoffwechseluntersuchungen bei Milz und Lebererkrankungen (zugleich ein Beitrag zur Klinik dieser Krankheiten). *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd.* 139, H. 5-6, S. 354, 1922.
415. GRÄFF (S.). — Pathologisch-anatomische Beiträge zur Pathogenese des Typhus abdominalis (Eberth). Ein Beitrag zur

- Lehre von den defensiven Reaktionen. *Dtsch. Arch. für Klin. Med.* Bd. 125, H. 4-6, S. 353.
416. GRÄFF (S.). — Die Abhängigkeit der Leukocytenbewegung von der H-Ionenkonzentration. (Zugleich ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Neugeborenen). *Münch. med. Wochsch.* 1922, n° 50, S. 1721.
417. GRANEL. — Recherches histologiques sur le fer et le charbon du poumon. *C. R. Soc. Biol. T.* 98, 1928, p. 1934.
418. GRAWITZ (P.). — Wanderzellenbildung in der Hornhaut. *Dtsch. Med. Wochenschrift* 1913, n° 28, S. 1345.
419. GRAWITZ (P.-F.), SCHLÄFKE et UHLIG (F.). — Über Zellenbildung in Cornea und Herzklappen. *Buchdruckerei Hans Adler, Greifswald*, 1913.
420. GRÉGOIRE (Raymond). — Les résultats immédiats et tardifs de la splénectomie. *Echo de la Médecine*. 1^{er} Mars 1933.
421. GROSS (Oskar). — Das Cholesterin, sein Stoffwechsel und seine klinische Bedeutung. *Klin. Wochenschrift* 1923, n° 5, S. 217.
422. GROSSMANN (Walter). — Über Knochenmark in vitro. *Beitrag z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 72, S. 195, H. I, 1923.
423. GRUBER (Georg.-B.). — Über die « toxischen Pseudotuberkel » der Leber bei Typhus und Parathypus. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. anat. pathol. Anat., Festschrift für M. B. Schmidt, Sonderband zu Bd. 33*, S. 170, 1923.
424. GRUBER (Georg.-B.) et KERCHENSTEINER (Fanny). — Die Meningokokkenmeningitis. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 15, S. 413, 1917.
425. GRUNENBERG (Karl). — Über die Topik der Umwandlungsstätten der Chloroformlöslichkeit des Bilirubins. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 35, S. 128, 1923.
426. GRYNFELTT. — La charpente de la moelle osseuse chez l'Homme. *C. R. Ass. d. Anat. Gand*, 1922.
427. GRYNFELTT (E.). — Les myéloplaxes pathologiques et leurs relations avec le S. R. E. *Arch. Anat. microscop.* XXV, 1929, p. 145-156.
428. GUCCIONE (F.). — Il S. R. E. nelle Tossicosi da fosforo e pulegone, arsenico, negli animali interi e smilzati. *Hæmologica*, X, 63-88, 1929.
429. GUCCIONE (F.). — Sulle alterazioni del sistema reticolo-endoteliale in varii animali e con veleni diversi. *Policlinico, Roma*, 1926, XXXIII, sez. med. 129-157.

430. GUEYLAND (M^{lle}). — Rate et métabolisme des sels minéraux. *C. R. Ac. des Sc.* **1920**.
431. GUIBERT (H.-L.). — Deux cas de splénomégaties primitives, réticulo-endothéliome et maladie de Gaucher. *Bull. Ass. fr. du Cancer*, **1930**, p. 575.
432. DI GUGLIELMO (G.). — Il sistema reticolo-endoteliale. *Boll. Soc. Biol. sper. II*, **1927**, pp. 937-961.
433. GUILLIERMOND (A.). — Toxicité des colorants vitaux. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, n° 19, p. 468.
434. GUNSETT. — A propos des réticulo-endothéliomes traités au centre de Strasbourg depuis 1922. *Bull. Ass. fr. du Cancer*, **1930**, p. 354.
435. GYE et PURDY. — (Cité p. Evans). *Brit. J. exp. Path.* **1922**, 3, p. 75 et **1924**, 5, p. 238.
436. GUYESSE-PÉLISSIER (A.). — Nouvelles recherches sur les cellules libres de l'alvéole pulmonaire. *C. R. Assoc. Anat.*, 21^e réunion, **1926**, pp. 241-249.

H

437. DE HAAN (J.). — Le mode de croissance des cellules migratrices dans les cultures in vitro à irrigation permanente. *Bull. Histol. appl. IV*, **1927**, p. 293.
438. DE HAAN (J.). et HOEKSTRA (R.-A.). — Versuche über die Herkunft und die Deutung des Kupfferschen Systems der Leber. *Arch. f. exp. Zellfors. V.* **1928**, pp. 35-45.
439. HAENDEL (Marcel) et MALET (Juan). — La pharmacodynamie du système réticulo-endothélial. *La Vie Médicale*, 10 Septembre **1930**, p. 875.
440. HAENDEL (Marcelo) et MALET (Juan). — El metabolismo lipoidico y el sistema reticulo-endotelial. *Rev. Med. Lat. Amer.* n° 172, Enero **1930**, p. 568.
441. HAENDEL (M.) et ROSENZUAIG (S.-H.). — Milz, reticulo-endothel und Entgiftung. *Deutsch. Med. Woch. Leipzig*, **1926**, III, p. 320.
442. HAENDEL (M.) et MALET (J.), Montevideo. — Die Pharmakologie des reticulo-endothelialen Systems. *Deutsch. Med. Wochr.*, T. 55, n° 15, **1929**.
443. HAESSLER (Herbert), PEYTON ROUS et BROUN (G.-O.). — The renal elimination of bilirubin. *Journ. of exp. med.* Vol. 35, p. 533, **1922**.
444. HAGGENEY (P.). — Behandlung der perniziösen Anämie

- durch Röntgenbestrahlung der Milz. *Med. Klinik*. **1922**, n° 36, S. 1141.
445. HAHN (M.) et VON SKRAMLIK (E.). — Versuche mit Antigenen und Antikörpern an der überlebenden künstlich durchströmten Leber, II. Mitteilung. Versuche mit Tetanustoxin. *Biochem. Zeitschrift* Bd. 112, H. 4-6, S. 151.
446. HAHN (M.) et VON SKRAMLIK (E.). — Serologische Versuche mit Antigenen und Antikörpern an der überlebenden künstlich durchströmten Milz. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 131, H. 3-4, S. 315.
447. HALBERSTAEDTER (L.) et WOLFSBERG (O.). — Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die vitale Farbbarkait der Gewebe. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 29, H. 5, S. 545, **1922**.
448. HALL (Milton W.). — A study of the blood after splenectomy, with special reference to the leucocytes. *Americ. Journ. of the med. Sciences*. Vol. 160, n° 1, p. 72, **1920**.
449. HALL (A.) et ABLEHADIAN. — The function of the spleen. *California and West med.* **1925**, p. 289.
450. HALLERVORDEN (J.) et SPATZ (H.). — Eigenartige Erkrankung im extrapyramidalen System mit besonderer Beteiligung des Globus pallidus und der Substantia nigra. Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen diesen beiden Zentren. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie*, Bd. 79, H. 1-3, S. 254, **1922**.
451. HAMMAR (J.-A.). — The new views as to the morphology of the thymus gland and their bearing on the problem of the function of the Thymus. *Upsala Läkaraförenings förhandl. Ny földj*, Bd. 27, H. 3-4, S. 147, **1922** et *Endocrinology*. Vol. V, S. 543 et 731, **1921**.
452. HAMMAR (J.-A.). — Zur Frage der Histogenese der Thymusdrüse. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 33, n° 19, S. 505, **1923**.
453. HAMMAR (J.-A.). — Über Vitalfärbung, sowie hormonale und überhaupt humorale Beeinflussung des wachsenden Vogelembryos im Ei. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* Bd. 98, H. 1-2, S. 48, **1923**.
454. HARVIES et ARCHAMP. — Les maladies du sang et de la rate. *Paris méd.*, 1^{er} Août **1931**.
455. HATIEGANU (Jules). — Un nouveau procédé pour l'examen de la fonction sécrétoire du foie. *Ann. de Med. T.* 10, n° 5, p. 400, **1921**.
456. HAYASHI (K.). — Sur l'apparition expérimentale de méga-

- caryocytes dans les ganglions lymphatiques du cobaye splénectomisé. *C. R. Soc. Biol.*, T. III, 1932, p. 710.
457. HAYASHI (K.). — Sur l'érythropoïèse surrénale expérimentale chez le cobaye splénectomisé. *C. R. Soc. Biol.* T. III, 1932, p. 712.
458. HAYTORN (R.). — Some histological evidences of the disease importance of pulmonary anthracosis. *Journ. of med. research.* Vol. 29, p. 259, 1914.
459. HECHT (G.). — Wirkung des Atebrins auf das Retikulo-endothel (in : *Pharmakologisches über Atebrin*). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1933, T. 170, p. 333.
460. HEIBERG (K.-A.). — Das Aussehen und die Funktion der Keimzentren, des adenoiden Gewebes. *Virchows, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 240, H. 1-2, S. 301, 1922.
461. HEINZ. — Über Reizmittel für die blutbildenden Organe. Elektroferrol, ein kolloidales Eisenpräparat für venöse Injektion. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1920, n° 25, S. 674.
462. HEKTOEN (L.). — Phagocytosis of red corpuscles. *Journ. of infect. dis.* Vol. 3, p. 721, 1906.
463. HELLMANN (T.). — Studien über das lymphoide Gewebe. *Beitrag. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 68, S. 333, 1921.
464. HELLY (Konrad). — Zur Morphologieder Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 37, S. 171, 1905.
465. HELLY (Konrad). — Die hämatopoetischen Organe. *Nothnagels Handbuch*, Bd. 8, I. Wien. 1906.
466. HELLY (Konrad). — Lympho- und Leukocyosen. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1913, XII. I. Abt. S. 1.
467. HELLY (Konrad). — Die Milz als Stoffwechselorgan. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 18. 1921, S. 6.
468. HELLY (Konrad). — Hämolytischer Ikterus und Erythropoese. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 19. 1923, S. 171.
469. HENSEL (O.). — Some affections of the reticulo-endothelial system. *Med. Journ. and Rec.* March 1927, p. 299.
470. HERINGA (G.-C.), Utrecht. — La connexion des cellules du tissu conjonctif. *C. R. Soc. Biol.* 1924, 91, p. 948-950.
471. HERXHEIMER (G.). — Über einige Befunde bei chronischen Gallenblasenentzündungen (atypische Muskelwucherung; Pseudoxanthombildungen und Ablagerung von Gallenbestandteilen in die tieferen Gewebsschichten durch Luschkasche Gänge). *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 69, S. 143, 1921.

472. HERXHEIMER (G.). — Über die Leprazellen, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 245, S. 403, **1923**.
473. HERXHEIMER (G.). — Über die Leprazellen. *Verhandlung d. dtsh. pathol. Ges.* 19., S. 152.
474. HERXHEIMER (G.) et ROTH (W.). — Zur feineren Struktur und Genese der Epitheloidzellen und Riesenzellen des Tuberkels. Zugleich Beitrag zur Frage der strahligen Einflüsse in Riesenzellen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 61, S. 1, **1916**.
475. HERZFELD. — Coloration vitale. *Anatom. Hefte.* 1^{re} Section, n° 164, T. 54, p. 451.
476. HERZOG (G.). — Über die Heilungsvorgänge am Peritonem nach Ruptur einer Dermoidzyste des Ovariums. 14 Jahre alte Ausschaltung einer Darmschlinge. *Beitr. zur pathol. Anat. und. z. allg. Pathol. Bd.* 53, S. 371, **1912**.
477. HERZOG (G.). — Über adventitielle Zellen und über die Entstehung von granulierten Elementen. *Verhandl. d. pathol. Ges.* 17. **1914**, S. 562.
478. HERZOG (G.). — Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 61, S. 325, **1916**.
479. HERZOG (G.). — Zellformen bei Meningoencephalitis. *Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat. Bd.* 33, n° 9, S. 228, **1923**.
480. HERZOG (G.). — Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. *Klin. Wochenschr.* **1923**, n° 15, S. 684.
481. HERZOG (F.) et ROSCHER (A.). — Hämatologische Untersuchungen bei experimenteller Kollargol- und Salvarsanvergiftung. Ein Beitrag zur Genese der Zellen des Knochenmarkes. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 29, H. 3-4, S. 224, **1922**.
482. HERZOG (F.). — Weitere Untersuchungen über die phagocytären Funktionen der Gefässendothelien. *Arch. f. Experim. Pathol. Leipzig*, **1926**. CXII, p. 39-55.
483. HESSE (M.-J.). — Expériences de coloration vitale chez le lapin (en russe). *Arch. Soc. Biol. Leningrad*, XXVII, **1927**, pp. 235-259.
484. HEUDORFER (Karl). — Über den Bau der Lymphdrüsen. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungs-gesch. Bd.* 61, H. 5-6, S. 365, **1921**.
485. HIEDA (K.). — Über das Verhalten der Gallenkapillaren bei Spirochaetosis ictero-haemorrhagica. *Verhandlung d. japan. pathol. Ges.* 12, Vol. 12, p. 81, **1922**.

486. HIGGINS (G.-M.). — A method for the study of the cells of the R. E. S. *Anat. Record*, XLIII, 20, 1929.
487. HIGGINS (G.-M.) et MURPHY (G.-T.). — The phagocytic cells (v. Kupffer) in the liver of common laboratory animals. *Anat. Rec. T.* 40, n° 1, 1928.
488. HILL (Elsa) et MORTON (J.) et WHITERBEE (William D.). — Studies on x-ray effects. IV. Direct action of x-rays on transplantable cancers of mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol.* 33, p. 97, 1920.
489. HINGLAIS (M.). — L'origine des pigments biliaires, d'après A.-R. Rich. *Lect. comm. monog. étrangères. Chahine, Paris*, 1926.
490. HINGLAIS (H.). — Les théories récentes sur l'origine extra-hépatique de la bilirubine et leur application à la physiologie normale. *Pr. Médic.* 25 Août, n° 68, p. 1078.
491. HIRSCHFELD (H.). — Über die Funktionen der Milz. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915, n° 37, S. 1099.
492. HIRSCHFELD (H.). — Über die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. *Zeitschr. f. Klin. Med.* Bd. 87, S. 165, 1919.
493. HOFBAUER (J.), Baltimore. — Das Eklampsieproblem. *Wien. Kl. Woch.* 46, 1932.
494. HOFMANN. — Vitale Färbung embryonaler Zellen in Gewebeskulturen. *Folia Haematologica*, Bd. 18, S. 136, 1914, A.
495. HOLLER (Gottfried). — Studien über die Stellung der Monocyten im System der Blutzellen. *Folia Hæmatologica*, Bd. 29, H. 2, S. 84, 1923.
496. HOMEN (E.-A.). — Experimentelle und pathologische. *Beiträge zur Kenntniss der Hirnabzesse, Homens-Arbeiten* 1913, N. F. Bd. 1.
497. HONDA (I.). — Über morphologische Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Zellen der Leberacini. *Verhandl. d. japan. pathol. Ges.* 12, Bd. XII, p. 79, 1922.
498. HOPKINS (J.), GARDNER et PARKER (Julia T.). — The effect of injections of hemolytic streptococci on susceptible and insusceptible animals. *Journ. of exp. med. T.* 27, p. 1, 1918.
499. HOWELL (K.-M.) et TOWER (L.-E.). — Effect of reticulo-endothelial blockade on agglutinin formation. *Proceeding of the Soc. Experiment. biol. and medic. (New York)* 1925-1926, XXIII, p. 759.
500. HOYER (H.). — Zur Histologie der capillaren Venen in der Milz. *Anat. Anz. Bd.* 17, S. 490, 1900.
501. HOYER (H.). — Über den Bau der Milz. *Morphologische*

Arbeiten. Herausgegeben von G. Schwalbe, Bd. 3, H. 2, S. 229.

502. HUECK (Werner). — Pigmentstudien. *Beitrag z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 68, 1912.*
503. HUECK (Werner). — Über das Mesenchym. Die Bedeutung seines Baues für die Pathologie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66, S. 330, 1920.*
504. HUECK (Werner). — Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. *Münchn. Med. Wochenschr. 1920, n° 19, S. 535.*
505. HUECK (Werner). — Pigmentstudien. *Hab. Schr. München 1912.*
506. HUECK (Werner). — Die pathologische Pigmentierung. *Krehl-Marchand, Handbuch der allg. Pathol. 3, Bd. 2, Abt. S. 298, 1921.*
507. HUNTER. — Pernicious Anaemia. *London 1901.*
508. HÜPER (W.). — Über die histologischen Veränderungen im menschlichen Gewebe nach Injektion von Paraffin. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 268.*
509. HUSSEY (Raymond G.). — Général leucocytic response of the Guinea pig during the reaction of artificial immunity in experimental tuberculous infection. *Journ. of exp. med. Vol. 33, p. 337, 1921.*
510. HUTER. — Über Milzbehandlung bei allergischen Zuständen der oberen Luftwege. (Rate en O. R. L.). *Monatsschrift für Ohrenheilkunde und. Rhino-Laryngologie, 1932, n° 1.*
511. HYMANS VAN DEN BERGH (A.-A.-P.) et MULLER. — Das lipochrome Pigment in Blutserum und Organen, Xanthosis, Hyperlipochromämie *Biochem. Zeitschr. Bd. 108, H. 4-6, S. 279, 1920.*
512. HYMANS et SNAPPER (J.). — Untersuchungen über den Ikterus. *Berl. Klin. Wochenschr., n° 24, S. 1109, 1914.*
513. HYNEK (K.). — Zur Monocytenfrage. *Folia hæmatologica, Bd. 13, S. 345, 1912.*
514. HYNEK (K.). — Zur Monocyten-frage. *Foel. Hoemat., T 13, 1912.*

I

515. INLOW (William). — The spleen and digestion. Study II. The spleen and pancreatic secretion. *Amer. Journ. of the medec. science. Vol. 164, n° 1, S. 29.*

516. ICHIMURA (U.). — Biology of intermediary metabolism, antitryptic power of serum of rabbit in course of experimental fever following splenectomy and blockage of reticulo-endothelial system. *Okayama Ugakkai Zasshi* 44, 3033-3034, Déc. 1932.
517. IRSIGLER (F.-J.). — Intravitale Isohämolyse nach Blutüberleitung bei gleichzeitiger Speicherung des R. E. S. *Deutsch. Ztschr. f. chir.* 237, 80-96, 1932.

J

518. JACOB (G.). — Veränderungen des reticulo-endothelialen Systems durch. *Infektionserreger (Kiel)* 8^o Berlin, 1925.
519. JACOB (G.). — Experimentelle Veränderungen des R. E. S. durch Infektionserregen. *Ztsch. f. d. ges. Exp. Med.* 1925, T. 47, p. 652-669.
520. JACOB (G.). — Experimentelle Veränderungen des reticulo-endothelialen Systems durch Infektionserreger. *Zeits f. d. Ges. Exper. Medizin. Berlin* 1925, T. XLVII, p. 652-669.
521. JAFFE. — Conception et signification du système endothélial. *Deuts. Med. Woch.*, 8 Février 1929.
522. JAFFE (R.), HERMANN. — Zur Histogenese der typhösen Leberveränderungen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 228, S. 366, 1920.
523. JAFFE (R.), HERMANN. — Die Lehre von den Reticulo-Endothelien. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1922, n^o 27, S. 595.
524. JAFFE (R.-H.). — Zur lehre von den Retikuloendothelien. *Wien, Klin., Wschr.* 1922, n^o 27.
525. JAFFE (R.-H.), Chicago. — Anémie à cellules en croissant. (Anémie à hématies falciformes). (Die Sichelzellenanämie, Sickel Cell anemia). *Virchow's Archiv.*, v. 265, f. 2, pp. 452-271, 1927.
526. JAKOBSTHAL (E.). — Über Phagocytoseversuche mit Myeloblasten, Myelocyten und eosinophilen Leukocyten (mit Bemerkungen über den feineren Bau der eosinophilen Leukocyten). *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 234, S. 12, 1921.
527. JANBON et GUIBERT (H.-L.). — Sur un réticulo-endothéliome de la rate sans transformation gauchérienne. *Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, Avril 1930, p. 353.

528. JANCOS (N. VON). — Étude du S. R. E. par une méthode pharmacologique, ainsi qu'une contribution à la question de la relation entre la coagulation sanguine et la phagocytose *Klin. Woch.*, T. 10, **1931**, p. 537.
529. VON JANCOS. — (Cité par SCHULEMANN, *Médecine et Chimie*, **1933**, p. 57). *Zeitschr. f. exp. Med.*, T. 64, p. 256, **1929**.
530. JANOWSKI (W.). — Zur Morphologie des Eiters verschiedenen Ursprungs. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharkol. Bd.* 36, S. 8, **1895**.
531. JAROTZKY (A.). — Morphologische Veränderungzn in der Milz nach der Infektion bei passiv immunisierten Tieren. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 191, S. 112, **1908**.
532. JELIN. — S. R. E. et immunité. *Zeitschrift f. In. Vol.* 49, **1927**.
533. JIMENEZ ANTIVEROS (F.). — La fisiopatologia del sistema « hemostatico-endotelial ». *Arch. cardiol. y hemat. II*, 305-338, Juillet **1930**.
534. JIMENEZ DE ASUA. — Die Mikroglie und das R. E. S. *Zft. f. d. g., N. u. Ps.* **1924**, T. 109.
535. JIMENEZ DE ASUA (F.) et KUHN (M.-J.). — Salvarsan et S.R.E. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 2, 99, p. 242.
536. JIMENEZ DE ASUA (F.), KUHN (M.-J.) et TORINO (A.). — Salvarsan et S. R. E., *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 2, 99, p. 1511.
537. JIMENEZ DE ASUA (F.) et KUHN (M.-J.). — Salvarsan et S.R.E. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 2, 99, p. 1414.
538. JIMENEZ DE ASUA, DIOS, ZUCCARINI et KUHN. — Intervención del sistem reticulo endotelial en la tristeza. *Rev. Ciencias Med.*, Févr. **1928**, p. 287.
539. JOCHWENDS. — Wasserhaushalt und retikulo-endotheliale System. *Wiener Arch. f. inn. Med. T. XI*, p. 561, **1925**.
540. JOEST (E.). — Zur Histogenese der Lymphdrüsentuberkulose. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 15 Tagung. **1912**, S. 101.
541. JOEST (E.). — Über das Plexuscholesteatom des Pferdes. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 17 Tagung **1914**, S. 11.
542. JOEST (E.) und EMSHOFF. — Studien über die Histogenese des Lymphdrüsentuberkels und die Frühstadien der Lymphdrüsentuberkulose. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 210, S. 188, **1912**.
543. JOLLY (J.). — Traité technique d'Hématologie (Morphologie, Histogenèse, Histophysiologie, Histopathologie). *Paris, Maloine*, **1923**, 2 vol. (Rate : T. 2, p. 751).

544. JOLLY (J.). — *Traité technique d'hématologie. T. I et II.*
Edit. : A. Maloine et Fils, Paris 1923.
545. JOLLY (J.). — De la résistance des leucocytes du sang vis à
vis des rayons X. *C. R. Soc. Biol.*, **1923**. T. 89.
546. JONES (F.-S.) and PEYTON ROUS. — The phagocytic power
of connective tissues cells. *Studies of the Rockefeller inst.*
f. med. research. Vol. 26, p. 97, **1917**.
547. JONES, CHESTER (M.). — Blood Pigment metabolism and its
relation to liver fonction. *Arch. of internat. med. Vol. 29*,
n° 5, p. 643, **1922**.
548. JORDAN. — The reticulo-endothelial system with special
reference to the lymphocyte. *Virginia Medical Monthly*,
March **1927**.
549. JORDAN (H.-E.). — Further studies on red bone-marrow.
I. Experimental. II. Cytology, with special reference to
the data suggesting intracellular hemocytogenic activity on
the part of the giant cells, and to the significance of the
so-called Mitotic figures in these cells. *Amer. Journ. of*
Anat. Vol. 27, n° 3, p. 287.
550. JORGE et BRACHETTO BRIAN. — Contribution à la connais-
sance des réticulo-endothéliomes malins. *Bull. Ass. Fr.*
du Cancer, **1929**, p. 657.
551. DE JOSSELIN, DE JONG (R.). — Zur Kenntnis der primären
aleukämischen Splenomegalie. *Beitr. z. pathol. Anat. u.*
allg. Pathol. Bd. 69, S. 185, **1921**.
552. JULIEN. — La fonction auto-défensive de la rate et son utili-
sation dans la tuberculose. *La Méd. franç.*, 1^{er} Juillet
1927.
553. JUNGEBLUT et BERLOT. — S. R. E. et Antitoxines. *Journ. of*
Exp. Med. XLIII, **1926**.

K

555. KAGAN (M.). — Zur Kenntnis des Speicherungsprozesses der
Vitalfarbstoffe im R. E. System. *Ztschr. f. d. ges. exper.*
med. 57, III-120, **1927**.
556. VON KAHLDEN (C.). — Über Porencephalie. *Beitr. z. pathol.*
Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 18, S. 231, **1895**.
557. KANAI (Tokujiro). — Physikalisch-chemische Untersuchungen
über Phagocytose. *Pflügers. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 198*,
S. 401, **1923**.
558. KANNER (Oskar). — Über die Gallenpigmentierung der

- Kupffer'chen Sternzellen beim Stauungsikterus. *Klin. Wochenschr.* **1922**, n^o 42, S. 2094.
559. KANNER (Oskar). — Über die Rolle der Kupffer'chen Sternzellen beim Ikterus. *Klin. Wochenschr.* **1924**, n^o 3, S. 108.
560. KANTHACK (A.) and HARDY (W.). — The morphology and distribution of the wandering cells of Mammalia. *Journ. of Physiol. Vol.* 17, S. 81, **1894-1895**.
561. KARSNER (H.-T.) AMIRAL and BOCK (A.-V.). — A study of the influence of splenectomy and of certain organs and organ extracts on the hemopsonins of the blood serum. *Journ. of med. research. Vol.* 30, S. 383, **1914**.
562. KARSNER (H.-T.) and Pearce RICHARD (M.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. IV. A study, by the methods of immunology, of the increased resistance of the red blood corpuscles after splenectomy. *Studies from the Rockefeller inst. of med. research. Vol.* 18, p. 70, **1914**.
563. KATSUNUMA (S.). — Referat über die Leucocyten im Blut und Gewebe. *Verhandl. d. japan. pathol. Ges.* 8 Tg. **1918**, S. 81.
564. KATSUMUNA et SUMI. — S. R. E. et immunité. *C. R. Soc. Biol. T. XCI*, **1924**.
565. KATSURA (H.). — Experimentelles Studium über das Zentralnervensystem mittels Vitalfärbung. *Mitt. d. med. Ges. zu Osaka. Bd.* 19, H. 4, **1920**.
566. KAUFFMANN (F.). — Die örtlich-entzündliche Reaktionsform als Ausdruck allergischer Zustände. Zugleich ein Beitrag zur funktionellen Pathologie des erweiterten retikulo-endothelialen Systems. *Krankheitsforschung, Leipzig* **1925-1926, II**, p. 372-448.
567. KAUFMANN (E.). — Über Zwischenzellengeschwülste des Hodens. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. II. Tg.* **1907**, S. 237.
568. KAWAMURA. — Die Cholesterinestererfettung der Kupffer'schen sternzellen. *Virch. Arch.* **1912**, 207.
569. KAUFMANN (E.). — Lehrbuch der speziellen Pathologischen Anatomie für Studierende und Ärzte. *Bd. I. Berlin und Leipzig, Verein wissenschaftlicher Verleger* **1922**, 7 u. 8 Auflage.
570. KAWASHIMA (H.). — Experimentelle Untersuchungen über intestinale Siderosis. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 247, S. 151, **1923**.
571. KAZNELSON (P.). — Verschwinden der Hämorrhagischen

- Diathese bei einem Falle von essentieller Thrombopenie (Frank) nach Milz-extirpation. Splenogene thrombolitische Purpura. *I. Mitteilung. Wien. Klin. Wochenschr.* **1916**, n^o 46, S. 1451.
572. KAZNELSON (P.). — Thrombolytische Purpura. *Zeitschr. f. Klin. Med. Bd.* 87, S. 133, **1919**.
573. KAZNELSON (P.). — Beobachtungen über paroxysmale Kälte-hämoglobinurie und Kälteeikterus. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd.* 138, S. 46, **1922**.
574. KAZNELSON (P.). — Beitrag zur Entstehung des hämolytischen Ikterus. *Wien. Arch. f. inn. Med. Ed. I, H.* 3, S. 563.
575. KELLER (R.). — Die Elektrizität in der Zelle, 3^e édition, **1932**.
576. KELLER. — Sur les glandes hémolymphatiques. *C. R. Soc. Biol. (Réunion danoise)*. Janvier **1923**.
577. KIKUTH (W.). — L'immunité dans les affections d'origines protozoaires. *Médecine et Chimie. Monographies provenant des centres de recherches médico-chimiques de la I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft. Bayer-Meister-Lucius, Leverkus* s. Rhin, **1933**.
578. KIRCH (Eugen). — Über cystische xanthomatöse Geschwülste im Allgemeinen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 70, S. 75, **1922**.
579. KISCH (Franz). — Beiträge zur Kenntnis über die Ausscheidung des Harneisens. *Wien. Arch. f. inn. Med. Bd.* 3, H. 1-2, S. 283.
580. KIYONO (K.). — Die vitale Karminspeicherung. Ein Beitrag zur Lehre von der vitalen Färbung mit besonderer Berücksichtigung der Zelldifferenzierungen im entzündeten Gewebe. *Jena, Gustav Fischer* **1914**.
581. KIYONO (K.). — Zur Frage der histiocytären Blutzellen. *Folia haematologica Bd.* 18, S. 149, **1914**.
582. KIYONO (K.). — Nachtrag zu den Untersuchungen über die vitale Karminspeicherung der Leber und des Herzens. *Kyoto Igaku Zasshi, Bd.* 14, H. 7, **1917**.
583. KIYONO (K.). — Referat über die Leucocyten im Blut und im Gewebe, insbesondere über die histiocytären Zellen. *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges.* 8 Tg. **1918**, S. 1.
584. KIYONO. — Die vitale Karminspeicherung. *Fischer. Iena* **1914**.
585. KIYONO. — Die vitale Karminspeicherung. *Fischer. Iena* **1914**.
586. KIYONO (K.) et KATSUNUMA (S.). — Über vitale und supra-vitale Färbung und die Oxydasereaktion der Zellen in der

- Herzflüssigkeit der Dimbranchien. (Kephelopoda). *Kiyoto Igaku Zassi. Bd. 15, H. 1, 1918.*
587. KIYONO (K.) et NAKANOIN (T.). — Untersuchungen über die Entstehung der Saftzellen (Zellen in der Hämolymphe) bei den Wirbellosen. *Kiyoto Igaku Zassi. Bd. 17, H. 4, 1920.*
588. KIYONO et NAKANOIN. — Weitere Untersuchungen über die histiozytären Zellen. *Acta scholae medicinalis Universitatis Kioto. Vol. III, fasc. 1, 1919.*
589. KIYONO et NAKANOIN. — Weitere Untersuchungen über die histiocyten Zellen. *Acta scholae medicin-Univ. Impérial. Kioto 1919. Vol. 3.*
590. KIYONO (K.) et YASUMASA TANAKA. — Über die Entstehung der histiocyten Zellen im frühesten Stadium der Knochenmark-entwicklung. *Kiyoto Igaku Zassi. Bd. 17, H. 7, 1920.*
591. KIYONO (K.) et TOSHIMASA KOSO. — Über die vitale Farbstoffspeicherung embryonaler Gewebszellen. *Kiyoto Igaku Zassi. Bd. 16, H. 10, 1919.*
592. KLEEBOERG (Julius). — Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Gewebe. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 244, S. 237, 1923.*
593. KLEIN (R.-I.) et LEVINSON (S.-A.). — Effect of reticulo-endothelial blockage on uric acid of blood. *Proc. Soc. exper. biol. et med.*, pp. 885-888, Avril 1932 (*Illinois section*).
594. KLEINICKE (Konrad). — Der Lipoidstoffwechsel der männlichen Keimdrüsen, *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 185, 1922.*
595. KLEMENSIEWICZ (R.). — Weitere Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen. Mikroskopische und experimentelle Untersuchungen an Batrackiern. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 32, S. 351, 1902.*
596. KLOTZ (Oskar). — Vascular changes following intravenous injections of fat and cholesterin. *Journ. of. med. research. Vol. 33, p. 157, 1915.*
597. KOBZARENKO. — Recherches sur la fixation des toxines par les leucocytes. *Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 29, p. 190, 1915.*
598. KOCH (Jos.). — Die Tätigkeit und die Bedeutung der Capillarendothelien bei der hämatogenen Allgemeininfektion. *Zentralbl. f. Bakteriöl. Parasitenk. u. Infektionskrankheiten. Abt. 1, Beiheft zu Bd. 89, S. 243, 1922.*
599. KODAMA (T.). — Über Blutplättchen und Megakaryocyten. *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8. Tg., 1918, S. 89.*

600. KOHN (M.). — The diagnosis of the functions of the spleen. *The Americ. journal of medical Science*, 2 Févr. **1923**.
601. KOJIMA et ASHER. — Cf. Asher. *Biochem. Zeit. T. CXCVII*, p. 84, 104, **1929**.
602. KOK (Fr.) et VORLÄNDER (K.). — Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Carcinom. *Strahlen-therapie* I. Bd. 14, S. 497, 1922. II. Bd. 15, S. 561, **1923**.
603. KOLPIKAW. — Effet de la splénectomie sur l'action du Salvarsan. *Zeitschrift. f. Im. Vol.* 48, **1926**.
604. KONDO (C.). — Studien über die Wanderzellen in der Haut. *Verhandl. der Japan. pathol. Ges.* 12. Tagung. Vol 12, p. 94.
605. KÖNIGSFELD (H.). — Über Beeinflussung der Immunkörperbildung durch Höhensonnebestrahlung. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 38, S. 410, **1923**.
606. KONSTANTINOW. — Über den Einfluss der Konzentrationsabnahme der Farbstoffe auf die Vitalfärbung mit Trypanblau und Lithioncarmin. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* T. 55, p. 569, **1927**.
607. KOPACZEWSKI (W.). — Perméabilité cellulaire et problème du cancer. *Le François, Paris* **1934**. 1 vol. in-8°.
608. KOSANOVIC (B.) et JUNICIC (D.). — La rate et le registre globulaire. *C. R. Soc. Biol.* **1931**, T. 106, p. 684.
609. KOSTER (H.). — The relation of the reticulo-endothelial system to the blood platelet count. *Journ. of. Experim. Medicine, Baltimore*, **1926**, T. XLIV, p. 75-83.
610. KRAHN. — Zur Frage der aleukämischen RetikULOse. *Klinis. Woch. Berlin*, **1926**, p. 675.
611. KRAUSE (Kurt). — Histologische Untersuchungen über die Fettstoffablagerungen in der Milz des Hundes. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. Pathol.* Bd. 71, S. 263, **1923**.
612. KREHL et MARCHAND. — Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. III, I, Abt. **1915**.
613. KREUTER. — Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Milzextirpation auf das periphere Blutbild. *Arch. f. Klin. Chirurg.* Bd. 106, H. 1.
614. KREUTER. — Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostic nach Erfahrungen am entmilzten Menschen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 2, H. 4-6, S. 411, **1914**.
615. KRITSCHIEWSKI (I.-L.) et MEERSOHN (I.-S.). — Über die Zusammenhänge zwischen dem therapeutischen Effekt und dem retikulo-endothelialen Apparat. *Zeits. f. Immunitätsforschung* (Jena) **1926**, T. XLVII, p. 407-422.

616. KRITSCHESKI et MEERSOHN. — Über die Zusammenhänge zwischen dem therapeutischen Effekt und dem retikulo-endothelialen Apparat. *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, T. 47, p. 407, 1926.
617. KRITSCHESKI et MEERSOHN. — S. R. E. et utilisation des médicaments. *Zeitschrift. f. Im.* Vol. 46, 1926.
618. KRITSCHESKI et FRIEDE. — Sur une fonction jusqu'alors inconnue du système réticulo-endothélial. IX. Sur le rôle du réticulo-endothélium dans l'action des médicaments et des poisons. *Zeit. f. Immunitätsforschung und Experiment. Therap.* T. LXV, n° 3 et 4, 26 Février 1930, p. 254.
619. KROMPECHER. — Vergleichend biologisch-morphologische Studien betreffend die Fibroblasten und Makrophagen (Eiterphagocyten, Pseudo-xanthom, Typus Gaucher, Malakoplakie Rhinoskleromzellen) des menschlichen Granulations-gewebes. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 56, S. 346, 1913.
620. KROMPECHER. — Über den Durchbruch von Pseudoxanthomzellen durch Cylinder epithel-schichten. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 17 Tagung 1914, S. 165.
621. KRUMBHAAR (E.-B.) et MUSSEY (J.-H.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. X. Concerning the supposed regulatory influence of the spleen in the formation and destruction of erythrocytes. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 21, p. 162, 1915.
622. KRUMBHAAR (E.-B.) et PEARCE (R.-M.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. VIII. Regeneration of the blood of splenectomized dogs after the administration of hemolytic agents. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 20, p. 107, 1915.
623. KRUMBHAAR (E.-B.). — The so-called reticulo-endothelial system; its relation to phagocytosis defense processes: lipid and protein metabolism. *International Clin. Philadelphie*, 1925, 35^e Série. T. II, p. 280-293.
624. KUCZYNSKI (H.). — Nephritis-studien. Erste vorläufige Mitteilung. Über Nierenschädigungen bei experimenteller Streptokokkenerkrankung der Maus, in ihrer Beziehung zu den Befunden und Problemen der Menschlichen Nephritis. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 227, S. 186, 1920.
625. KUCZYNSKI (H.). — Vergleichende Untersuchungen zur

- Pathologie der Abwehrleistungen. I. Teil. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 234, S. 300, **1921**.
626. KUCZYNSKI (H.). — Edwin Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses auf Grund nachgelassener Präparate dargestellt und durch neue Versuche ergänzt. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 239, S. 185, **1922**.
627. KUCZYNSKI (H.). — Experimentelle Untersuchungen über die funktionellen Beziehungen der Zellen im entzündlichen Gebiet. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellschaft, 19 Tagung, 1923*, S. 87.
628. KUCZYNSKI (H.). — Beobachtungen über die Beziehungen von Milz und Leber bei gesteigertem Blutzerfall unter kombinierten toxisch infektiösen Einwirkungen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 65, S. 315, **1919**.
629. KUCZYNSKI (H.) und HAUCK (G.). — Zur Pathogenese des Lymphogranuloms. *Zeitschr. f. Klin. Med. Bd.* 99, S. 102, **1923**.
630. KUMAGAI (K.). — Über die Resorptionsvorgänge der corpusculären Elemente aus dem Darmtraktus. *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12 Tagung. Vol. XII*, p. 116, **1922**.
631. KUNZ (Hubert) et ZAPPERT (Michael-Karl), Graz. — Der Eisengehalt der Milz nach Bluttransfusion. (Chir. Kl. med. chem. inst.). *Wien. Kl. Woch.*, 46, **1932**.
632. KUNZE (Alfred). — Über Zwischenzellentumoren im Hoden des Hundes. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 240, S. 144.
633. VON KUPFFER (C.). — Über die sogenannte Sternzellen der Säugetierleber. *Arch. f. mikroskopische Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd.* 54, S. 254, **1899**.
634. KUPFFER. — Sternzellen d. Säugetiereleher. *Arch. f. Mikr. Anat.* 54, **1899**.
635. KURA (G.). — Relation of blockage of reticulo-endothelial system by sinomenine, parasinomenine and quinine to their effects on leukocyte picture. *Folia pharmacol. Japon (Brev.)* 13, 17 Novembre 20, **1931**.
636. KUSAMA (S.) und KANAI (S.). — Über die Herkunft der grossen Monukleären und Übergangsformen bei der Ratte. *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8 Tagung 1918*, S. 105.
637. KUSCHNARJEW (M.-A.). — Modification of usual action of calcium and potassium in anaphylaxis by blockade of reticulo-endothelial system. *Ztschr. f. immunit. u. exper. therap.* 68, 299-303, **1930**.

638. KUSNETZOWSKI (N.). — Über vitale Färbung von Bindegewebszellen bei Fettresorption. *Arch. f. mikroskopische Anat.* Bd. 96, S. 32, **1923**.
639. KUSUNOCKI (Masanobu). — Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 59, S. 564, **1914**.
640. KUSUNOKI. — Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut. *Zieglers Beitr.* **1914**, 59.
641. KYES (Preston). — The physiological destruction of erythrocytes in birds. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd. 31, S. 543, **1914**.
642. KYRIELEIS (Werner). — Über das Vorkommen und die Entstehung streifiger Pigmentablagerungen auf der Pleura pulmonalis. *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose.* Bd. 54, H. 4, S. 383, **1923**.
643. KYRLE (J.). — Über zwischenzellen-ähnliche Elemente im Nebenhoden. *Beitr. zur pathol. Anat.* Bd. 70, S. 520, **1922**.

L

644. LACAPERE (G.). — Le Macrophage. Étude histologique et physiologique de la cellule lympho-conjonctive. *Thèse de Paris*, **1902**.
645. LACASSAGNE et PAULINI. — S. R. E. et immunité; Blocage au Polonium. *C. R. Soc. Biol. T.* 94, **1926**.
646. LAUDA E. (Wien). — Zur Frage der inneren Sekretion der Milz. *Wien. Kl. Woch.*, n° 32, **1932**.
647. LADREYT (F.). — Recherches histologiques et histochimiques sur l'atrophie pigmentaire du foie. *C. R. Acad. d. Sc. T.* 172, n° 20, p. 1247, **1921**.
648. LAEDT (Maurice). — Production de Leucocytes polynucléés par des fragments de rate cultivés « in vitro ». *Ann. de l'Inst. Pasteur, T.* 33, p. 807, **1919**.
649. LAGUESSE (Ed.). — Système R. E. et histiocytes. *Echo Méd. d. Nord*, **1927**, n° 37, 38, 39.
650. LAGUESSE. — Schéma de la Rate. *Bibl. Anat.* **1897**.
651. LAMBERTINI (G.). — Il tessuto reticolare istiocitario messo in evidenza in vari organi con il metodo VII del Donaggio. *Boll. Soc. Biol. Sper. T.* VI. 740, **1931**.
652. LAMBIN. — État actuel de l'hématologie morphologique. *Rev. des quest. scientif.* Janvier et Avril **1923**.

653. LAMBIN (P.) et LAMERS (K.). — Les Prépolycaryocytes de Di Guglielmo. *C. R. Soc. Biol. T.* 95, **1926**, p. 868.
654. LAMBIN (P.). — Sur les rapports des cellules réticulaires et des cellules lymphoïdes du parenchyme myéloïde. *C. R. Ass. d. Anat. Strasbourg*, **1924**.
655. LAMBIN (P.), PIERAERTS (G.) et VAERMAN (A.). — Histio-cytémie et érythrophagocytose chez la souris au cours de l'infection pneumococcique. *Ann. Soc. sc. Brux. Série C*, T. 47, n° 1, **1927**.
656. LAMBIN (P.) et STEENHOUDT (J.). — Influence de l'excitation du S. R. E. sur l'hypercholestérinémie alimentaire. *C. R. Soc. Biol. T.* 111, **1932**, p. 1088.
657. LAMSON (Paul-D.). — The part played by the liver in the regulation of blood volume and red corpuscle concentration in acute physiological conditions. *Journ. of pharmac. a. exp. therapeut. Vol.* 16, p. 125, **1920**.
659. LANDAU (M.). — Zur Physiologie des cholesterinstoffwechsels. *Ber. d. Naturf. ges. bei Freiburg. ii. B. Bd.* 20, 17, **1913**.
660. LANDAU (M.) et NEE (Mc.). — Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 58, S. 667, **1914**.
661. LANDSTEINER (Karl). — Über Beziehungen zwischen Blutserum und den Körperzellen. *Münch. Med. Wochenschr.* **1903**, n° 42, S. 1812.
662. LANDSTEINER et REICH. — Über den Immunisierungsprozess. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd.* 58, S. 213, **1908**.
663. LAPORTE (F.) et SOULA (L.). — Fonction cholestérinogène de la rate, mouvements propres de la rate et modifications des éléments figurés du sang pendant la période d'activité sécrétoire. *C. R. Soc. Biol. T.* 83, n° 16, **1920**.
664. LATTI (John-Stephens). — The histogenesis of dens lymphatic tissue of the intestine (*Lepus*) a contribution to the knowledge of the development on lymphatic tissue and blood-cell formation. *Amer. journ. of anat. Vol.* 29, n° 2, S. 159, **1921**.
665. LEBLOND (Ch.-P.) et ANSEL (M.). — Le système réticulo-endothélial. *Rev. méd. chir. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate.* Janv. et Fév. **1932**, n° 1.
666. LE BLANC. — Hämolytische Anämie, und Ikterus. Beitrag zur Wirkung hämolytischen Immunserums beim Menschen. *Folia haematologica. Bd.* 27, H. 2, S. 149, **1922**.
667. LEDDINGHAM. — (Cité p. Evans op. cit.). *Brit. Journ. Exp. Path.* **1924**, T. 5, p. 332.

668. LEE (I.-Roger) et ROBERTSON (O.-H.). — The effect of antiplatelet serum on blood platelets and the experimental production of purpura haemorrhagica. *Journ. of Med. research*. Vol. 35, p. 323.
669. LEHMAN et TAMMANN. — Zur immunisatorischen Funktion des retikuloendothelialen Systems. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* T. 45, p. 493, **1926**.
670. LEHMANN et TAUSMANN. — S. R. E. et formation des greffes cutanées. *Zeitschrift f. Im.* Vol. 45, **1925**.
671. LEIGHTON (W.-Ray) et SHIPMAN (J.-S.). — Studies on the Biochemistry and Chemotherapy of tuberculosis. XV. Tissue change produced by the action of the Lipins of tubercle, grass - and colon bacilli. *Amer. Review of tubercul.* Vol. 7, n° 2, p. 88, **1923**.
672. LEITES (S.). — Über die Rolle des R. E. S. im Fett und Lipidstoffwechsel. *Bioch. Zeitscher.* **1927**, 186, p. 391-412.
673. LEITES (S.) et RIABOW (A.). — Über die Rolle des R. E. S. im Eisenstoffwechsel. *Krankheitsforschung*, T. 4, **1927**, p. 249-262.
674. LEITES (S.) et WODINSKY (M. A.). — Alimentary metabolic reaction to peptone in blockage of reticulo-endothelial system. *Ztschr. f. d. ges. exper. med.* 80, 726-729, **1932**.
675. LELENSGEW. — Wirkung der Milz auf das morphologische Blutbild. *Klin. Wochenschr.* 7. Mars **1931**, p. 456.
676. LEPEHNE (G.). — Experimentelle Untersuchungen über das Milzgewebe in der Leber. Ein Beitrag zum Hämoglobin - und Eisenstoffwechsel. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1914**, n° 7, S. 1361.
677. LEPEHNE (G.). — Milz und Leber. Ein Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, zum Hämoglobin und Eisenstoffwechsel. *Beitrag z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 64, S. 55, **1917**.
678. LEPEHNE (G.). — Neuere Anschauungen über die Entstehung einiger Ikterusformen. *Münch. med. Wochenschrift* **1919**, n° 23, S. 619.
679. LEPEHNE (G.). — Zerfall der roten Blutkörperchen beim Ikterus infectiosus (Weil). Ein weiterer Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, des Hämoglobins- und des Eisenstoffwechsels. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 65, S. 163, **1919**.
680. LEPEHNE (G.). — Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.* Bd. 132, **1920**.

681. LEPEHNE (G.). — Pathogenese des Ikterus. *Ergebn. der inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 20*, S. 221, **1921**.
682. LEPEHNE (G.). — Experimentelle Untersuchungen zum mechanischen und dynamischen Ikterus. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 136*, S. 88, **1921**.
683. LEPEHNE (G.). — Weitere Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 135*, S. 79, **1921**.
684. LEPEHNE (G.). — Über den Gallenfarbstoff in der Leichengalle und im Duodenalsaft. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 137*, S. 78, **1921**.
685. LEPEHNE (G.). — Über den heutigen Stand der Physiologie und Pathologie der Milzfunktion. *Dtsch. Med. Wochenschr. 1922*, S. 1606.
686. LEPEHNE (G.). — Zur Kenntnis des Ikterus neonatorum. *Monatschrift f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 60*, S. 277, **1922**.
687. LEPEHNE (G.). — Vergleichende Untersuchungen über den Bilirubin- und Gallensäurestoffwechsel beim Lebergesunden, Leberkranken und Neugeborenen. *Klin. Wochenschr. 1922*, n° 41, S. 2031.
688. LEPPER. — Sur une forme de blocage du S. R. E. *Leitsch. f. Zellf u mik. anat. T. 3*, p. 249, **1925**.
689. LESCHKE. — Histochemische Untersuchungen über Harnstoffbildung in der Leber. *Zeitsch. f. exp. Path. u. Ther. XVI*, **1914**, pp. 498-501.
690. LETTERER. — Sur l'action du cuivre électro-colloïdal sur le système réticulé. *Klin. Woch. n° 15*, 15 Avril **1933**, p. 597.
691. LETTERER (E.) et BOGENDORFER. — Untersuchungen über den Eifluss des Nervensystems auf Speichervorgänge am R. E. S. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. T. CXLV*, **1929**, p. 131-139.
692. LETTERER et BOGENDORFER. — Recherches sur l'influence du système nerveux sur les processus de mise en réserve au niveau du S. R. E. *Arch. F. exp. Path. u. Pharm. T. CLVII*, p. 251-263, **1930**.
693. LEUPOLD (Ernst). — Cholesterin stoffwechsel, und Spermiogenese. *Beitr. z. Pathol. Anatom. u. z. allg. Pathol. Bd. 69*, S. 305, **1921**.
694. LEUPOLD (Ernst). — Die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19 Tagung 1923*, S. 161.

695. LEUPOLD (Ernst) et SEISSER (F.). — Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen. *Arch. f. Gynäk. Bd.* 119, H. 3, S. 552, **1923**.
696. LEVADITI (C.). — Contribution à l'étude de l'anémie expérimentale. État de la cytase hémolytique dans le plasma des animaux normaux. *Ann. de l'Inst. Pasteur. T.* 16, p. 233, **1902**.
697. LEWIN (J.-E.), Leningrad. — Involution et régénération du thymus sous l'influence du benzol. *Virchow's Archiv. Vol.* 268, fasc. 1, pp. 1-15, **1928**.
698. LEWIS (Warren-H.). — Endothelium in tissue cultures. *Amer. Journ. of anat. Vol.* 30, p. 39, **1922**.
699. LEWIS (Warren-H.). — Mesenchyme and mesothelium. *Journ. of Exp. med. Vol.* 38, n° 3, p. 257, **1923**.
700. LEWIS (Warren-H.) and LESLIE, WEBSTER (T.). — Wandering cells, endothelial cells, and fibroblasts in cultures from human lymph nodes. *Journ. of exp., med. Vol.* 34, n° 4, p. 397, **1921**.
701. LEWIS (Warren-H.) and LESLIE, WEBSTER (T.). — Giant cells in cultures from human lymph nodes. *Journ. of exp. med. Vol.* 33, p. 349, **1921**.
702. LEWIS (Warren-H.) et LESLIE, WEBSTER (T.). — Wandering cells, endothelial cells, and fibroblasts in cultures from human lymph nodes. *Journ. of exp. med. Vol.* 34, p. 397, **1921**.
703. LIGNAC (G.-O.-E.). — Über das Hämatoidin und seine Beziehungen zum Blut- und Gallenfarbstoff. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 243, S. 273, **1923**.
704. LINZENMEIER et JERNAKOFF (Changhaï). — Blutsenkungsgeschwindigkeit und R. E. S. *Ztschr. f. d. ges. exper. med.* 78, p. 438-450, **1931**.
705. LIU (J.), HENG, STURM, ERNEST et MURPHY (J.-B.). — Studies on x-rays effects. XI. The fate of cancer grafts implanted in subcutaneous tissue previously exposed to x-rays. *Studies from the Rockefeller inst. for med. research. Vol.* 43, p. 167, **1922** and *Journ. of exp. Med. Vol.* 35, S. 487, **1922**.
706. LOEB (J.). — Fécondation et Phagocytose. *Ann. de l'Inst. Pasteur. T.* 31, p. 437.
707. LOEFFLER. — Extraits de Rate et Tuberculose. *Zentralblatt f. Chirurgie* **1929**, n° 47.
708. LOEPER. — Sur la formation d'acides aminés de la rate. *C. R. Soc. Biol. T.* 94, **1926**, p. 272.

709. LOUROS (Athènes). — Die Bedeutung des R. E. S. für die Entstehung und Behandlung der streptokokkeninfektion. *Zeitschr. i. geburtsch. u. gynakol. F.* 93, (2) p. 489-498, **1928**.
710. LOUROS et SCHEYER. — Die Streptokokkeninfektion, das Retikulo-Endothelialsystem, ihre Beziehungen und ihre therapeutische Beeinflussbarkeit. *III Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T.* 53, p. 548, **1926**.
711. LOUROS et SCHEYER. — Idem id. id. *IV Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T.* 55, p. 702, **1927**.
712. LOUROS et SCHEYER. — Idem id. id. *V Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T.* 55, p. 724, **1927**.
713. LOUROS et SCHEYER. — Idem id. id. *VI Mitt. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T.* 57, p. 221, **1927**.
714. LOUROS et SCHEYER. — Die Bedeutung des Retikulo-endothelial Systems für das Streptokokkensepsisproblem. *Thieme, Leipzig.* **1928**.
715. LÖWENTHAL (K.). — Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beziehungen zwischen Hoden und Cholesterinstoffwechsel. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 61, S. 564, **1919**.
716. LUBARSCH (O.). — Zur Entstehung der Gelbsucht. *Berl. Klin. Wochenschr.* **1921**, S. 757.
717. LUBARSCH (O.). — Zur Kenntnis des makrophagen (reticulo-endothelialen) Systems. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 18 Tg. **1921**, S. 63.
718. LUBARSCH (O.). — Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Unter-ernährungs- und Erschöpfungskrankheiten. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 69, S. 242, **1921**.
719. LUBARSCH (O.). — Bemerkungen zur Arbeit von O. Busse. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 239, S. 485, **1922**. *Welcher Art sind die Rundzellen, die bei Gewebskulturen auftreten.*
720. LUBARSCH (O.). — Referat über die Entzündung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 19 Tg. **1923**, S. 3.
721. LUNA (E.). — Brevi considerazioni sul tessuto reticolare. Istituto di Anatomia Umana normale della R. Università di Palermo. Diretto dal Prof. E. Luna *Pubblicazioni dell' Anno Scolastico* **1927-1928**, Vol. 6.
722. LUND, SHAW, DRINKER. — (Cité par Evans op. cit.). *Journ. exp. med.* **1921**, T. 33, p. 231.
723. LUNDWALL (K.). — Funktionszustand des retikuloendo

- thelialen Zellsystems während der Schwangerschaft und dem Wochenbett. *Zentralbl. f. Gyn. T.* 50, **1926**.
724. LUNDWALL (K.). — Untersuchungen über den Funktionszustand des retikulo-endothelialen Zellsystems während der Schwangerschaft und im Wochenbett. *Zbl. f. Gyn. T.* 50, **1926**.
725. LUMIERE (A.) et BOURGEOIS (M.). — Blocage du système reticulo-endothélial et chocs anaphylactoïdes. *Avenir méd.* n° 10, Décembre **1931**.
726. LUTZ (Wilhelm). — Über grosszellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 58, S. 273, **1914**.
727. LUZZATO (A.-M.) und ZAMORANI (Maria). — Sui rapporti tra pigmenti e lipoidi nell' emolisi e nell' ittero. *Biochem. e terap. sperim. Vol.* 8, H. 10, p. 289, **1921**.
728. LZAKE (C. D.). — Effects of prolonged administration of dessiccated spleen and bone marrow. *Journ. pharm. exp. therap.* **1927**, T. 35, p. 216.

M

729. MC. ADAM (W.) et SHISKIN. — The cholesterol content of the blood in anæmia and its relation to splenic function. *Brith. med. journ.* n° 3233, p. 1170, **1922**.
730. MC. CALUM. — On the mechanism of absorption of granular materials from the peritoneum. *Bull. of John Hopkins hosp. Vol.* 14, p. 146, **1903**. (*A text-book of pathology* **1920**, p. 194).
731. MC. CLURE (Ch.-F.-W.). — The endothelial problem. *Anat. Record. Vol.* 22, n° 4, p. 219, **1921**.
732. MC. DONALD (Stuart) et SEWELL (W.-T.). — Malakoplakia of the bladder and kidneys. *Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol.* 18, p. 306, **1913-1914**.
733. MC. JUNKIN. — A benzidin polychrome stain for blood. *Journ. of the Amer. med. ass. Vol.* 74, p. 17.
734. MC. JUNKIN. — Tuberculosis in guinea pigs with an experimentally produced endothelial leucocytosis. *Journ. of Med. research. Vol.* 42, p. 201.
735. MC. JUNKIN. — The origin of phagocytic mononuclear cells of the peripheral blood. *Amer. journ. of anat. Vol.* 25, p. 27.
736. MC. JUNKIN. — A simple technique for the demonstration of a phagocytic mononuclear cell in the peripheral blood. *Arch. of internal med. Vol.* 21, p. 59.

737. MC. JUNKIN. — An experimental endothelial leucocytosis in guinea pigs. *Arch. of internal med.* Vol. 24, p. 295.
738. MC. JUNKIN and CHARLTON. — The practical identification of endothelial leucocytosis in differential blood counting. *Arch. of intern. med.* Vol. 22, p. 157.
739. MC. MASTER (Ph.-D.) ROUS, PEYTON (L.) et LARIMORE (L.-C.) — Significance of the hemosiderosis of pernicious anæmia. *Journ. of exp. med.* Vol. 35, p. 521, **1922**.
740. MC. MEANE (J.-W.). — The accumulation of anisotropic fats in interstitial cells of the kidney. *Journ. of med. research.* Vol. 33, p. 475.
741. MC. MEANE (J.-W.). — Tissues reactions in experimental hypercholesterinemia. *Journ. of med. research.* Vol. 33, p. 481.
742. MC. NEE. — Spirochaetal jaundice : the morbid anatomy and mechanism of production of type Icterus. *Journ. of pathol. a. bacteriol.* Vol. 18, p. 325, **1914**.
743. MC. NEE. — Experiments on haemolytic Icterus. *Journ. of pathol. a. bacteriol.* Vol. 18, p. 325, **1922**.
744. MC. VEY. — Splenomegaly hemolytic jaundice : case report for congenital type. *Med. record.* Vol. 97, n° 21, p. 864.
745. MACCO G.-D.). — Ricerche sperimentali sulla fagositosi. *Haematologica.* Vol. III, Fasc. 3, p. 273, **1922**.
746. MAGAYO (M.). — Studien über Gewebsmastzellen *Zentrbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Vol. 43, **1928**, pp. 289-293.
747. MAJOR (R.-H.). — Xanthoma diabeticorum. *Bull. of John Hopkins hosp.* Vol. 35, n° 395, p. 27, **1924**.
748. MAKLIN (Charles-C.) et MACKLIN (M.-Th.). — A study of brain repair in the rat by the use of trypan blue with special reference to the vital staining of the makrophages. *Arch. of neurol. a. psychiatry.* Vol. 3, n° 4, p. 353.
749. MALINS (E.). — Rotation of the spleen ; removal ; recovery. *Lancet II*, p. 627, **1894**.
750. MALLORY (F.-B.). — The principles of pathologie histology. *Philadelphia and London* **1914**.
751. MALLORY (F.-B.). — A histological study of thyphoid fever. *Journ. of exp. med.* Vol. 3, p. 6, **1898**.
752. MANDLEBAUM (F.-S.). — A contribution to the pathology of primary splenomegaly (Gaucher type) with the report of an autopsy on a male child four and one half years of age. *Journ. of exp. med.* Vol. 16, n° 6, p. 797, **1912**.
753. MANDLEBAUM (F.-S.) and HAL DAWNEY. — The histopathology and biology of Gaucher's Disease (Large cells

- splenomegaly). *Folia hæmatologica*. Vol. 20, p. 139, 1916.
754. MANDELSTAMM (M.). — Über die Trypanblau-speicherung in thymus wachsender Tiere. *Zeitsch. f. Zellf. u. Mikr. Anat.* VII, 1928, pp. 487-494.
755. MANGUBI-KUDRJAVTZENA (Anna). — Über den Bau der venösen Sinus der Milz des Menschen und Rhesus-Affen *Inaug.-Diss. Giessen*, 1909.
756. MANN, SCHEARD, BOLLMANN, BOLDES. — The live on a site of bilirubine formation. *Am. Journal of Physiology*, 1926, LXXVII, 219-224.
757. MANNSFELD (G.) und VAL. ORBAN. — Über die Beziehungen von Schilddrüse und Milz zur Blutbildung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 97, S. 285.
758. MANWARING (W.-H.) and BOYD (W.-H.). — Hepatic reactions in anaphylaxis. III. Extra hepatic mechanical reactions in peptone shock. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 2, p. 131, 1923.
759. MANWARING (W.-H.), CHILCOTE (R.-C.) and HOSEPIAM (V.-M.) — The endothelial factor in anaphylaxis. *Proc. of the soc. for exp. biol. a. Med.* Vol. 20, p. 273, 1923.
760. MANWARING (W.-H.), FRENCH (W.-O.) and SELLING BRILL. — Hepatic reactions in anaphylaxis V. Mechanism of the increased hepatic resistance during canine peptone shock. *Journ. of Immunol.* Vol. 8, n° 3, p. 211, 1923.
761. MANWARING (W.-H.), MONACO (R.-E.) and MARINO (H.-D.). — Hepatic reactions in anaphylaxis. VI. Histamine reactions in isolated canine tissues. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 3, p. 217, 1923.
762. MANWARING (W.-H.) and SELLING BRILL. — Hepatic reactions on anaphylaxis I. Vasomotor reactions in the isolated canine liver. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 1, p. 47, 1923.
763. MARADI FABIONI (S.). — Il S. R. E. nella difesa dell'organismo contro l'azione dei sali di metalli pesanti. *Hoematologica X*, 89-92, 1929.
764. MARASSINI (A.). — Osservazioni su alcune proprietà chimiche fisiche e chimico fisiche presentate dalle principali sostanze usate per il riconoscimento e per il blocco degli elementi cellulari che fanno parte del così detto sistema reticolo istiocitario. *Ateneo parmense* 5, 152-163, Mars-Avril 1933.
765. MARCHAND (F.). — Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 4, 1888, S. 1.

766. MARCHAND (F.). — Über die Veränderungen der Peritonealendothelien (Deckzellen) bei der Einheilung kleiner Fremdkörper. *Sitzungsber. d. Ges. für Beförderung d. ges. Naturwissensch.* **1897**, n° 6, S. 105.
767. MARCHAND (F.). — Über die Bedeutung der sogenannten grosskernigen Wanderzellen bei der, durch Einfuhrung kleiner Fremdkörper, in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung. *Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw.* **1897**, n° 6, S. 105.
768. MARCHAND (F.). — Über die bei der Entzündung in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. I. Tg.* **1898**, S. 63.
769. MARCHAND (F.). — Der Prozess der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. *Stuttgart, F. Enke*, **1901**.
770. MARCHAND (F.). — Über Clasmatocten, Mastzellen, und Phagocyten des Netzes. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 4 Tagung*, **1901**, S. 124.
771. MARCHAND (F.). — Über die histologischen Veränderungen bei der Pest. *Münch. Med. Wochenschr.* **1903**, n° 38, S. 1658.
772. MARCHAND (F.). — Zur Kenntnis der sog. Bantischen Krankheit und der Anämia splenica. *Münch. Med. Wochens.* **1903**, n° 11, S. 463.
773. MARCHAND (F.). — Über die sog. Idiopathische Splenomegalie (Typus Gaucher). *Münch. Med. Wochenschr.* **1907**, n° 22, S. 1102.
774. MARCHAND (F.). — Über die Bedeutung der bei den akuten Poliomyelitis und anderen Entzündungen auftretenden Lymphocyten-Anhäufungen. *Atti del I. Congresso Internazionale dei patologi (Torino)*, **1911**, p. 287.
775. MARCHAND (F.). — Über die Herkunft der Lymphocyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 16 Tagung* **1913**, S. 5.
776. MARCHAND (F.). — Über die Veränderungen des Fettgewebes nach der Transplantation in ein Gehirndefekt mit Berücksichtigung der Regeneration desselben und der kleinzelligen Infiltration des Bindegewebes. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 66, S. 1, **1920**.
777. MARCHAND (F.). — Über die Grawitzschen Schlummerzellen. (Eine Erwiderung an Herrn Prof. Busse). *Dtsch. med. Wochens.* **1920**, n° 45, S. 1237.
778. MARCHAND (F.). — Meine Stellung zur Grawitzschen Schlummerzellenlehre. Eine Erwiderung auf die Arbeiten von O. Busse und Fr. Robbers in diesem. *Archiv. Bd.* 229, S. 1,

- u. 155. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 229, S. 628, **1921**.
779. MARCHAND (F.). — Die Veränderungen der peritonealen Deckzellen nach Einführung kleiner Fremdkörper. *Beitr. z. Pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 69, S. 1, **1921**.
780. MARCHAND (F.). — Der gegenwärtige Stand der Entzündungsfrage. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1921**, n° 40, S. 1197.
781. MARCHAND (F.). — Über die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf das Nervensystem. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **1922**, n° 37, S. 1242.
782. MARCHAND (F.). — Über die Kontraktilität der Capillaren und die Adventiazellen. *Münch. Med. Wochenschr.* **1923**, n° 13, S. 385.
783. MARCHAND (F.). — Berichtigung zu Tchachin's Arbeit : « Über die Herkunft und Entstehungsweise der lymphocytoiden (leucocytoiden) Zellen, der « Polyblasten » bei der Entzündung ». *Folia hæmatologica. Vol.* 16, p. 247.
784. MARIE (A.-C.). — Virus rabique et encre de Chine. *C. R. Soc. Biol.* **1929**, T. 101, p. 6.
785. MARINE (D.) et MANLEY (O.-T.). — Homeotransplantation and autotransplantation of the spleen in rabbits. III. Further data on growth, permanence, effect of age and partial or complete removal of the spleen. *Journ. of exp. Med. Vol.* 32, n° 1, p. 113.
786. MARTINEZ GARCIA (M.). — Investigación sobre el primer origen embrionario del sistema vasculosanguíneo. *Revista Medica de Barcelona, T.* 20, n° 117, p. 207-243, **1933**. (33 photos).
787. DE MARTINI (A.). — Il sistema reticolo-endoteliale. Saggi di semeiologia funzionale. *Genova. Tip. sociale.* **1926**.
788. MARX (A.-V.). — La rate et le métabolisme des hydrates de carbone. *Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie. T.* 59, **1931** p. 412.
789. MASCHUPA (P.). — Contributo sperimentale alla conoscenza della funzione del tessuto reticolare. *Arch. ital. di Anat. e di Embriol. T.* 26, **1929**, p. 63-71.
790. MASSA (M.). — Tentativi di saggio funzionale del S. R. E. in clinica : la prova del rosso congo. *Clinica Med. italiana, T.* 60, n° 1, **1929**.
791. MATSUNAGA (T.). — Über diffuse Pigmentierung mit Melanin bei allgemeiner Melanosarkomatose. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd.* 22, S. 69, **1919-1920**.
792. MAXIMOW (A.-A.). — Untersuchungen über Blut u. Binde-

- gewebe. *Arch. f. mikr. Anat.*; différents travaux parus de 1899 à 1914.
793. MAXIMOW (A.-A.). — Über undifferenzierte Blutzellen u. mesenchymale Keimlager im erwachsenen Organismus. *Klin. Wochenschrift*, 7, 1926.
794. MAXIMOW (A.-A.). — Relations of blood cells to connective tissues and endothelium. *Physiol. Rev.* 1924 et *Ann. Anat. Path.* 1927, p. 701.
795. MAXIMOW (A.). — Über entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 39, S. 333, 1906.
796. MAXIMOW (A.). — Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. *Folia Hæmatologica* 1907, 4, Jahrg. n° 5, p. 611.
797. MAXIMOW (A.). — Der Lymphocyte als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und in postfetalen Leben der Säugetiere. *Folia Hæmatologica. Vol.* 8, p. 125, 1909.
798. MAXIMOW (A.). — Über das Verhältnis zwischen den grossen und kleinen Lymphocyten und den reticulären Zellen. *Nachr. d. Biol. Laboratoriums Bd.* 16, 1917.
799. MAXIMOW (A.). — Über die stimulierende Wirkung des Knochenmarksextraktes auf das Wachstum und die Entwicklung der Zellen in den Lymphgewebekulturen. *Nachr. d. Biol. Laboratoriums, Bd.* 16, 1917.
800. MAXIMOW (A.). — Über das Kultivieren in vitro des Lymphgewebes der Säugetiere. *Nachr. d. Biol. Laboratoriums. Bd.* 16, 1917.
801. MAXIMOW (A.). — Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. VII. Über « in vitro ». Kulturen von lymphoiden Gewebe des erwachsenen Säugetier-Organismus. *Arch. f. mikroskop. Anat. Abt.* 1-2, Bd. 96, S. 494, 1922.
802. MAXIMOW (A.). — Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. VIII. Die cytologischen Eigenschaften der Fibroblasten, Reticulumzellen und Lymphocyten des lymphoiden Gewebes ausserhalb des Organismus, ihre genetischen Wechselbeziehungen und prospektiven Entwicklungspotenzen. *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd.* 97, S. 283, 1923.
803. MAXIMOW (A.). — Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. IX. Über experimentelle Erzeugung von myeloiden Zellen in Kulturen des lymphoiden Gewebes. *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd.* 97, H. 3, S. 314, 1923.
804. MAXIMOW (A.). — Die Histiogenese der Entzündung. (Mit

- Berücksichtigung der gewebusbildenden hämatogenen Zellen)
XVI. Kongress I. M. -4b. Sektion.
805. MAXIMOW (A.). — Beiträge zur Histologie der eiterigen Entzündung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 38, S. 301, **1905**.
806. MAXIMOW (A.). — Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. *Arch. für mikroskop. Anat. Bd.* 67, S. 680.
807. MAYR (J.-K.) et MONCORPS (C.). — Études sur l'éosinophilie. *Virchow's Arch., Vol.* 264, fasc. 3, pp. 774-808, Mai **1927**.
808. MEMMESHEIMER (A.). — Über die Funktionsprüfung der Abfangorgane des retikulo-endothelialen Systems. *Klin. Woch. Berlin* **1926**. V, p. 1039.
809. MEMMESHEIMER et KLÖVEKORN. — Über die Funktionsprüfung der Abfangorgane des R. E. S. bei der Lues. *Klin. Wochr. T.* 4, p. 2204, **1925**.
810. MEMMESHEIMER et KLÖVEKORN. — Über die Funktionsprüfung der Abfangorgane des R. E. S. bei der Lues. *Klin. Wschr. T.* 4, p. 2204, **1925**.
811. MENEGHETTI (E.). — Zeioni locali chè si ottengono sugli organi per fissazione di farmaci nell'apparato reticolo-endoteliale. *Giornale di Biologia e Medic. Sperim. Torino e Genova*, **1925**, II, 201-208.
812. MERKLEN. — Le Système Réticulo-endothélial. *Paris Médical*, 28 Juillet **1928**.
813. MERKLEN, WAITZ et KABAKER. — Les différents éléments mononucléés des épanchements pleuraux humains. *C. R. Soc. Biol. T.* 110, **1932**, p. 305.
814. MERKLEN, WAITZ, KABAKER. — Le pouvoir ultraphagocytaire des cellules mononucléées pleurales. *C. R. Soc. Biol. T.* 110, **1932**, p. 310.
815. MERKLEN, WAITZ, KABAKER. — Les Injections d'encre de Chine dans les épanchements pleuraux humains. *C. R. Soc. Biol., T.* 110, **1932**, p. 308.
816. MERKLEN et WOLF. — Monocytes, monocytoses, leucémies à monocytes ; trialisme leucocytaire. *Presse Médicale* n° 10, 2 février **1927**, pp. 145-149.
817. MERKLEN et WOLF. — Les Leucémies à monocytes. *Revue de Médecine* **1928** n° 2.
818. MERKLEN et WOLF. — Éléments de diagnostic différentiel entre la leucémie chronique à monocytes et les autres leucémies chroniques. *Arch. des Maladies du Cœur*, n° 3, Mars **1928**.

819. MERKLEN et WOLF. — Participation des endothéliites artériocapillaires au syndrome de l'endocardite maligne lente. *Presse Médicale*, 25 Juin **1928**, n° 7.
820. MERKLEN (P.) et WOLF (P.). — Le Monocyte. *Ann. Anat. Path.* **1927**, T. 4, pp. 621-645.
821. MERKLEN, WOLF et BOLTZ. — Les Monocytoses en clinique. *Revue de Médecine* **1927**, n° 8.
822. METALNIKOW (S.). — L'Anaphylaxie et l'immunité. *Ann. de l'Inst. Pasteur*. T. 36, p. 233.
823. METALNIKOW (S.). — Sur la digestion intracellulaire chez les protozoaires. (La circulation des vacuoles digestives). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, T. 30, p. 427.
824. METALNIKOW (S.) et GASCHEN. — Immunité cellulaire et humorale chez la chenille. *Ann. de l'Inst. Pasteur*. T. 36, p. 233.
825. METCHNIKOFF (É.). — L'immunité dans les maladies infectieuses. *Paris* **1901**.
826. METCHNIKOFF (É.). — Die natürlichen Heilkräfte des Organismus gegen Infektionskrankheiten. Vortrag, gehalten im wissenschaftlichen Verein zu Berlin am 8 April **1908**, Verlag. B. G. Teubner, **1909**.
827. MEYER (E.-Ch.). — Die gegenwärtige Ansicht von der Entstehung des Ikterus. *Med. Klinik* **1922**, n° 2 u. 3, S. 54 u. 85.
828. MICHAIL (O.) et VANCEA (P.). — Rôle du S. R. E. dans l'apparition des lésions oculaires naphthaliniques. *C. R. Soc. Biol.* T. 102, **1929**, p. 1126-1127.
829. MICHELS. — Culture in vitro d'organes hématopoïétiques embryonnaires. *Ann. Soc. scientif. de Bruxelles*, T. 43, **1923**.
830. MIGAY (F.-J.) et PETROFF (J.-R.). — Über experimentell erzeugte Eisenablagerungen und vitale Carminfärbung beim Kaninchen. *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd.* 97, S. 54, **1923**.
831. MILBRADT (W.). — Die Rolle der Leber und des R. E. S. bei der Entgiftung des Salvarsans. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* CLX, 1931, p. 520.
832. MILLER. — Le réticulum du poumon. *Amer. journ. Pathol.* Juillet **1927**.
833. MITAMURA (T.). — Beitrag zur Kenntniss der Bantischen Krankheit resp. der Anaemia splenica. *Mitt. d. med. Fak. d. Kais. Univ. zu Tokio*, Bd. 21, S. 245, **1919**.
834. MOLDOVAN (J.). — La réticuline-M, produit de sécrétion interne du S. R. E. *C. R. Soc. Biol.* T. 98, **1928**, p. 1617.
835. MOLDOVAN, SLAVOACA, ZOLOG. — Sur la nature de la substance

- désensibilisante du sérum des animaux bloqués à l'encre de Chine. *C. R. Soc. Biol. T.* 98, **1928** (1), p. 1619.
836. MOLDOVAN (J.) et TURCU (T.). — Sur le lieu de production de la substance désensibilisante après les injections d'encre de Chine au mouton. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 98, p. 1087.
837. VON MÖLLENDORF (W.). — Die Speicherung saurer Farben im Tierkörper, ein physikalischer Vorgang. *Kolloid-Zeitschr.* Bd. 18, H. 3, S. 81, **1916**.
838. VON MÖLLENDORF (W.). — Zur Morphologie der vitalen Granulafärbung. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 90, S. 463, **1918**.
839. VON MÖLLENDORF (W.). — Die Bedeutung von sauren Kolloiden und Lipoiden für die vitale Farbstoffbindung in den Zellen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 90, S. 503, **1918**.
840. VON MÖLLENDORF (W.). — Vitale Färbung an tierischen Zellen; Grundlagen, Ergebnisse und Ziele biologischer Farbstoffversuche. *Ergebn. d. Physiol.* 1920, Jrg. 18, S. 141.
841. VON MÖLLENDORFF (W.). — Über das Zellnetz im lockeren Bindegewebe und seine Stellung zum « retikulo-endothelialen Stoffwechselsystem ». *Münchener Med. Woch.* **1926**, T. LXXIII, p. 3-7.
842. VON MÖLLENDORFF (W.). — Les colorations vitales de la cellule animale (titre traduit). *Ergebn. d. Physiologie*, 18, **1920**, p. 141-306.
843. VON MÖLLENDORF — Zur Morphologie und Biologie des Bindegewebes. *Verh. Anat. Ges.* 35^o Ver. **1926**, pp. 43-53.
844. VON MÖLLENDORFF (W. et M.). — Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe; Seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. *Zeitsch. f. Zellf. u. mikr. Anat.* III, **1926**, pp. 503-601.
845. VON MÖLLENDORFF (W.). — Die Stellung des lockeren Bindegewebes zum reticuloendothelialen System. *Klin. Woch. Berlin*, **1926**, T. V, p. 340.
846. MOLLIÉ (S.-Ü.). — Über den Bau der capillaren Milzvenen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 74, S. 608, **1910-1911**.
847. MÖNCKEBERG (I.-G.). — Über das Verhalten des Pleuroperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 34, S. 489, **1903**.
848. MONTEMARTINI (G.). — Sui rapporti funzionali fra milza e fegato, 35^e Congr. ital. clinic. Parma, Oct. **1927**.
849. MORAWITZ (Paul). — Blut und Lymphe. II. Blutgerinnung. *Handbuch d. Biochem.* II. Auflage, Bd. 4, S. 44, **1923**.

850. MOREL. — A propos du système réticulo-endothélial. *Gaz. Méd. de France*, 15 Septembre **1928**, p. 497.
851. MORI (S.). — Über die Theorie der histologischen Fettfärbung. *Verhandl. d. japan. pathol. Ges. Vol. 12, S. 112, 1922, 12 Tagung.*
852. MORI (S.) et SAKAI (F.). — Studien über den Thrombus mit Vitalfärbung, sowie das physiologische Vorhandensein der Histiocyten im zirkulierenden Blute. *Verhandl. d. Japan pathol. Ges. 12 Tagung, S. 88.*
853. MUIR (Robert), M'NEE et M'CUNN. — The Anæmia produced by a haemolytic serum. *Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 16, S. 410, 1911-1912.*
854. MÜLLER (Armin). — Die sogenannte fremddienliche Zweckmässigkeit und die menschliche Pathologie. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 244, S. 308, 1923.*
855. MURATA (M.). — Zur Frage der Bildungsstätte der Antikörper. *Mitt. and. med. Ges. zu Osaka, Bd. 17, 1918.*
856. MURPHY (J.-B.) et ELLIS (A.). — Experiments on the role of lymphoid tissue in the resistance to experimental tuberculosis in mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 21, p. 233, 1915.*
857. MURPHY (J.-B.), MAISIN (J.) et STURM (Ernest). — Local resistance to spontaneous mouse cancer induced by x-rays. *Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 645.*
858. MURPHY (J.-B.) et MORTON (John). — The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. II. Studies in lymphoid activity. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 23, p. 105, 1916.*
859. MURPHY (J.-B.) et NAKAHARA (Wara). — The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. V. Histological study of the lymphoid tissue of mice with induced immunity to transplanted cancer. *Journ. of exp. med. Vol. 31, p. 1.*
860. MURPHY (J.-B.), NAKARA et STURM (E.). — Studies on lymphoid activity. V. Relation between the time and extent of lymphoid stimulation induced by physical agents and the degree of resistance to cancer in mice. *Studies of the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 40, p. 263, 1922.*
861. MURPHY (J.-B.) et STURM (Ernest). — The lymphocytes in natural and induced resistance to transplanted cancer in mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 33, p. 33, 1920.*
862. MURPHY (J.-B.) et STURM (E.). — Experiments on the role

- of lymphoid tissue in the resistance to experimental tuberculosis in mice. III. Effect of heat on resistance to tuberculosis. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. res.* Vol. 33, p. 43, **1920**.
863. MURPHY (J.) et STURM (E.). — Effect of stimulation of the lymphocytes on the rate of growth of spontaneous tumors in mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 33, p. 39, **1920**.
864. MURPHY (J.-B.), STURM (E.) et NAKAHARA (W.). — Effect of induced cellular reaction on the fate of cancer grafts. IV. Studies on lymphoid activity. *Studies of the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 39, p. 209, **1921**.
865. MURPHY (J.-B.), STURM (E.) et NAKAHARA (W.). — Studies on x-rays effects VI. Effect on the cellular reaction induced by x-rays on cancer grafts. *Studies of the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 39, p. 193, **1921**.
866. MURPHY (J.) et TAYLOR (H.). — The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. III. The effect of x-rays on artificially induced immunity. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 31, p. 175.
867. MURPHY (J.-B.), WITHERBEE, CRIAG (W.), HUSSEY (R.) et STURM (E.). — Effect of small doses of x-rays on hypertrophied tonsils and other lymphoid structures of the nasopharynx. *Journ. of exp. Med.* Vol. 33, p. 815.
868. MUSANTE (E.). — Étude des rapports du S. R. E. avec l'anaphylaxie. *Ann. Biol.* **1924-1926**, p. 156.
869. MUSSER (J.-H.) et KRUMBHARR (E.-B.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. VI. The blood picture at various periods after splenectomy. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 20, p. 13, **1915**.

N

870. NÄGELI (O.). — Die Milz in ihren Beziehungen zu Bluterkrankungen. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung* **1921**, H. 3, S. 30.
871. NAKAHARA (W.). — Studies on lymphoid activity. VI. Immunity to transplanted cancer induced by injection of olive oil. *Journ. of exp. med.* Vol. 35, p. 493, **1922**.
872. NAKAHARA (W.). — Studies of x-rays effects. III. Changes in the lymphoid organs after small doses of x-rays. *Journ. of exp. med.* Vol. 29, p. 83, **1919**.

873. NAKAHARA (W.). — Studies of x-rays effects. XIII. Histological study of the fate of cancer grafts inoculated into an x-rayed area. *Journ. of exp. med.* Vol. 38, n° 3, p. 309.
874. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — Studies on x-rays effects. V. Effect of small doses of x-rays of low penetration on the lymphoid tissue of mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 45.
875. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — The lymphocyte in natural and induced resistance to transplanted cancer. VI. Histological comparison of the lymphoid tissue of naturally immune and susceptible mice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 39, p. 221, **1921**.
876. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — Studies on x-rays effects. VII. Effect of small doses of x-rays of low penetration on the resistance of mice to transplanted cancer. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 40, p. 269, **1922**.
877. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — Studies on x-rays effects VIII. Influence of cancer inoculation induced by small doses of x-rays. *Studies from the Rockefeller inst. f. Med. research.* Vol. 40, p. 273, **1922**.
878. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — Studies on x-rays effects. X. The biological action of small doses of low frequency x-rays. *Journ. of. exp. med.* Vol. 35, n° 4, p. 475, **1922**.
879. NAKAHARA (W.) et MURPHY. — On the nature of the so called germ centre in lymphoid tissue. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 41, p. 147, **1922**.
880. NASTA (M.). — Influence du blocage du S. R. S. sur l'évolution de la tuberculose expérimentale par le bacille d'origine humaine chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 2, 99, p. 1089.
881. NATHAN (Marcel). — La cellule de Kupffer (cellule endothéliale des capillaires veineux du foie). Ses réactions pathologiques et expérimentales. *Thèse Méd. Paris*, **1908**.
882. NEUBERT (Kurt). — Der Übergang der arteriellen in die venöse Blutbahn in der Milz. *Zeitschr. f. d. ges. Anat, Abt. I. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgeschichte*, Bd. 66. S. 425, **1922**.
883. NEUDA (P.). — Experimentelle Eisenspeicherung und Cholesterinverfütterung bei Kaninchen im Hinblick auf das Erscheinen dieser Substanzen am Gaumen. *Wiener Mediz. Woch.* **1926**, T. LXXVI, p. 722-724.
884. NEUFELD et MEYER. — S. R. E. et immunité. *Zeitschrift. f. Hyg.* Vol. 103, **1924**.

885. NEUFELD et TÖFFER. — Über hämolytische und hämatrope Sera. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk., u. Infektionskrank. Abt. I, Orig. Bd.* 38, S. 456, **1905**.
886. NEUMANN (E.). — Blut und Pigmente. Gesammelte Abhandlungen mit Zusätzen versehen. *Jena. Gustav Fischer* **1917**.
887. NEUMANN (H.-O.). — Experimentelle Untersuchungen über Zelleinwanderungen in tote Hornhäute. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 236, S. 45.
888. NEUSTADT (A.-G.) et SCHLAPOBERSKI (W.-G.). — Blocage du S. R. E. et Tuberculose. *Wopr. Tub.* **1927**, n° 12 et *Zeitschr. f. Tub.* **1928**, T. LI, p. 62. (*Cité in Nasta (M.). C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 99, p. 1089).
889. NICOL (Kurt). — Ein Fall von « Xanthelasma » der Haut nach Clininexanthem. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 65, S. 148, **1919**.
890. NICOLLE (M.) et CÉSARI (C.). — La Phagocytose. *Ann. de l'Inst. Pasteur. T.* 36, p. 669.
891. NIKOLAEFF y TICHOMIROFF. — Immunität Infektion und Anaphylaxie als Funktionsäusserungen des retikulo-endothelialen Systems. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T.* 58, p. 556, **1927**.
892. NINOMIYA (Y.). — Über die methode zur Funktionsprüfung der Leber mittels Kongorotes. *Tohoku Journ. of. exp. Med. T. II*, n° 3, **1928**.
893. NINOMIYA (Y.). — Die Beziehung des Retikulo-endothelialsystems auf die Funktionsprüfung der Leber mit dem Kongorot. *Tohoku, Journ. of. exp. Med. T.* 11, n° 3, **1928**.
894. NINOMIYA (Yoskishige). — Die Beziehung des R. E. S. auf die Funktionsprüfung der Leber mit den Kongorot. *Tohoku. Journ. exp. Med. XI*, **1928**, p. 188-204.
895. NIRENSTEIN (E.). — Über das Wesen der Vitalfärbung. *Pflügers. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd.* 179, **1920**.
896. NISHIKAWA (Y.) et TAKAGI (T.). — Veränderungen in der Leber nach Splenektomie. *Dtsch. med. Wochenschr.* **1922**, n° 32, S. 1067.
897. NISHIKAWA (K.), (Naraken, Japon). — La réaction lymphatique du tissu périappendiculaire après les inflammations chroniques (Über die lymphatische Gewebsreaction in den Wandschichten des Wurmfortsatzes und seiner Umgebung in Bezug auf funktionelle Zustände und auf chronische entzündliche Vorgänge.) *Virchow's Archiv. Vol*, 265, fasc. 3, pp. 737-764, **1927**.

898. NISSEN (R.). — Wirkung von Schutzkolloiden bei kolloidalen Metallösungen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28*, **1922**.
899. NISSEN (R.). — Zur Frage der Wirkung von Schutzkolloiden bei kolloidalen Metallösungen, zugleich ein Beitrag zur Pathologie des reticulo-endothelialen Systems und der Eisenreaktion. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28*, S. 193, **1922**.
900. NISSEN (R.). — Der Einfluss kolloidal gelöster Metalle auf die blutbereitenden Organe mit besonderer Berücksichtigung des reticulo-endothelialen Systems. *Klinische Wochenschr.* **1922**, n° 40, S. 1986.
901. NOEL (R.), DECHAUME (J.), CROIZAT (P.) et GUICHARD (A.). — Le système réticulo-endothélial normal et pathologique. *Journ. Méd. de Lyon*, n° 311, 20 Déc. **1932**.
902. NONNENBRUCH et SZYSZKA (W.). — Beschleunigung der Blutgerinnung durch Milzdiathermie. *Münchn. Med. Woch. Jg. 67*, n° 37, S. 1064, **1920**.
903. NORDMANN (M.), (Cologne.). — Les ganglions lymphatiques au cours des infections générales aiguës ou chroniques. (Studien an Lymphknoten bei akuten und chronischen Allgemeininfektionen). *Virchow's Archiv. Vol. 267, fasc. 1*, pp. 158-204, **1928**.
904. NÖTHEN. — Ein Fall von Fibroxanthosarkom. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23*, S. 471, **1920**.

O

905. OBERLING (Ch.). — La maladie de Gaucher. *Ann. Anat. path.* **1926**, p. 353.
906. OBERLING (Ch.). — Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliomes de la moelle (sarcome des Ewing). *Bull. Ass. Fr. Cancer*, **1928**, p. 259.
907. OBERLING (Ch.). — Le Système Reticulo-endothélial. *Ann. Anat. Path. T I*, **1924**, n° 1, p. 87-105.
908. OBERLING (C.) et BONCIU (C.). — L'influence du blocage du S. R. E. sur la régénération des plaies chez le rat blanc. *Ann. Anat. Path. T. 8*, **1931**, p. 523.
909. OBERLING et WORINGER. — La maladie de Gaucher chez le nourrisson. *Rev. Franç. de pédiatrie*, T. 3, n° 4, **1927**.
910. OBERNDORFER (S.). — Die pathologischen Pigmente. *Ergebn. d. allg. Pathol. und pathol. Anat. II. Abt. Jg. 19*, S. 47, **1921**.

911. OELIER (Hans). — Über die Bedeutung der Zellfunktion bei Immunitätsvorgängen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **1923**, n^o 41, S. 1287.
912. OGATA (T.). — Beiträge zur experimentell erzeugten Lebercirrhose und zur Pathogenese des Ikterus, mit spezieller Berücksichtigung der Gallencapillaren bei der Unterbindung des Ductus choledochus und der Ikterogenvergiftung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 55, S. 236, **1913**.
913. OKADA (M.). — Studien über die Lymphocyten. *Verhandl. d. Japan. pathol. Gesellschaft*, 12 Tag. Bd. 12, S. 91.
914. OKUNEFF (N.). — Zur Morphologie der lipoiden Substanzen im Hungerzustande. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 71, S. 99, **1923**.
915. OKUNEFF (N.). — Experimentelle Studien über die Wirkung intravenöser Injektionen von Lipoidsubstanzen auf den Leukocytengehalt des Blutes. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 36, S. 70, **1923**.
916. OKUNEFF (N.). — Untersuchungen über Funktion der Zellen des R. E. S. Ein Beitrag zum Permeabilitätsproblem. *Biochem. Zeitschr.* CXCv, **1928**, p. 28-39.
917. OPPENHEIMER (K.). — Die Ausscheidung von Scharlachrot durch die Leber. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 29, S. 342, **1923**.
918. OPPENHEIMER y FISHBERG. — Lipemia and the reticulo-endothelial apparatus. *Arch. of. int. Med.* Vol. 36, p. 667, **1925**.
919. ORTEGA (Luis). — Aparato reticulo-endotelial. Importancia de su conocimiento en las interpretaciones de la clinica. *Cronica Medico-Quir. de la Habana, An. LIII*, Avril **1927**, n^o 4, p. 182.
920. ORSKOW, JENSEN y KOBAYASHI. — Studien über Breslauinfektion der Mäuse, speziell mit Rücksicht auf die Bedeutung des Retikuloendothelgewebes. *Zeitschr. f. Immunitätsf.* T. 55, p. 34, **1928**.
921. ORSOS (F.). — Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 197, S. 91, **1909**.
922. ORSOS (F.). — Die Pigmentvergiftung der Pleura pulmonalis und ihre Beziehung zum Atemmechanismus und zur allgemeinen mechanischen Disposition der Lungespitzen für die Tuberkulose. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 15 Tag. **1912**, S. 136.

923. ORTH. — Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 56, S. 269, **1872**.
924. ORTH. — Über Exsudatzellen im allgemeinen und die Exsudatzellen bei verschiedenen Formen von Meningitis im besonderen. *Dtsch. med. Wochenschr.* **1906**, n° 3.
925. OTTENBERG (R.). — Studies in isoagglutination. I. Transfusion and the question of intravascular agglutination. *Journ. of. exp. med. Vol.* 13, p. 425, **1911**.

P

926. PAOLINI (R.). — La milza in rapporto al in ricambio de calcio. *Riforma med.* **1927**, n° 33.
927. PAOLUCCI. — Sur le système réticulo-histiocytaire de Goldmann dans le cal osseux et sur la fonction phagocytaire des mégacaryocytes. *Ann. Ital. di chirurgia*, v. 9, **1930**, p. 1012 à 1030.
928. PANISSET (M.). — Influence du blocage des cellules de Kupffer sur la résistance du foie à l'égard d'une substance hépatotoxique. *C. R. Soc. Biol.* **1928**, T. 98, p. 1520.
929. PAPILIAN (V.) et JIANU (S.). — Influence du système nerveux végétatif sur le S. R. E. *C. R. Soc. Biol. T.* 98, **1928**, 60.
930. PAPILIAN (V.) et RUSSU (I.-G.). — Effets de la ligature de la veine splénique sur le S. R. E. *C. R. Soc. Biol.* **1931**, T. 107, p. 380.
931. PAPILIAN (V.) et RUSSU (I.-G.). — Nouvelles recherches sur la ligature de la veine splénique. *C. R. Soc. Biol.* **1931**, T. 108, p. 283.
932. PAPPENHEIM (H.). — Über die klassifizierung d. Lymphoc. lymphoidzellen. *Fol. Hæmatol. T. II*, **1911**. T. XII (2) **1912**.
933. PAPPENHEIM (A.). — Einige Worte über Histiocyten, Splenocyten und Monocyten. (Im Anschluss an die Mitteilung von Geheimrat. Aschoff in *folia hæmatologica. Vol. XV. Arch.) Folia hæmatologica. Vol. XVI*, **1913**.
934. PAPPENHEIM (A.) et FUKUSHI. — Neue Exsudatstudien und weitere Ausführungen über die Natur der lymphoiden peritonealen Entzündungszellen. (Ein Beitrag zur Zytologie der Entzündung mit Hilfe der vitalen Karminfärbung). *Folia Hæmatologica. Vol.* 17, p. 257, **1913**.
935. PARAF. — Immunité antituberculeuse. *C. R. Soc. Biol. Avant* **1928**.

936. PARAF (Jean). — Le blocage du S. R. E. et l'immunité anti-tuberculeuse du cobaye. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, T. 103, p. 587.
937. PARAT (H.). — Les colorations vitales de la cellule animale, d'après Mollendorff. *Lect. commentées de monographies, étrangères Chahine, Paris* **1926-1927**.
938. PARI (G.-A.). — Über die Verwendbarkeit vitaler Karmineinspritzungen für die pathologische Anatomie. (Mit Kapiteln über Stauungsikterus, Hydronephrose und Urämie, Phosphorvergiftung, Phloridzindibabetes, Nebennierenextirpation Äthernarkose und Wärmetod). *Frankf. Zeitschr. f. pathol. Anat. Bd. 4, S. 1*, **1910**.
939. PASCHKIS (K.). — Zur Biologie des reticulo-endothelialen Apparates. *Zeitschr. f. d. ges. Experim. Medizin. Berlin* **1926**, XLIX, pp. 658-673-677.
940. PASCHKIS (K.). — Über die Rolle des Retikulums im « reticulo endotheliale System ». *Centralbl. f. Allgem. Pathologie (Jena)* **1926**, T. XXXVII, p. 99 105.
941. PASCHKIS (K.). — Zur Biologie des retikulo-endothelialen Apparates. Vorläufige Mitteilung. *Wiener Klin. Wochenschr.* **1922**, n° 43, S. 839.
942. PASCHKIS. — Zur Biologie des retikulo-endothelialen Apparats. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T. 43*, p. 175, **1924**.
943. PASCHKIS (K.). — Zur Frage der Abstammung der grossen Mononukleären. Zur Biologie des reticulo-endothelialen Apparates II. *Virchows Arch. f. Path. Anatomie, Berlin* **1926**, T. CCLIX, p. 316-325.
944. PASCHKIS. — Das retikulo-endotheliale System. Pathologische und klinische Forschungsergebnisse. *Wien, Gesselch. f. mikrobiol.* 21 Février **1928**.
945. PATELLA. — Genèse endothéliale des leucocytes mononucléaires du sang. *Sienne* **1910**.
946. PATELLA. — Nouveaux arguments de la genèse endothéliale des mononucléaires. *Sienne* **1911**.
947. PATELLA (V.). — La genesi endoteliale dei monociti, delle forme di passaggio e dei cosiddetti linfociti del sangue. *Haematologica. Vol. 4, Fasc. 1*, p. 59, **1923**. *Arch.*
948. PATELLA (V.). — Der endotheliale Ursprung der Mononukleären des Blutes. *Folia hæmatologica. Vol. 7*, p. 218, *Arch.*
949. PEARCE (Richard-V.). — Experimental cirrhosis of the liver. *Journ. of exp. med. Vol. 8*, p. 64, **1906**.
950. PEARCE (Richard-V.). — A further study of the experimental production of liver necrosis by the injection of hemagglutinate sera. *Journ. of med. research. Vol. 14*, p. 541, **1906**.

951. PEARCE (Richard-V.), AUSTIN (J.-E.) et KRUMBHAAR (E.-B.).
— The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. *Journ. of exp. med.* Vol. 16, p. 363.
952. PEARCE (Richard), AUSTIN (J.-H.) et KRIMBHAAR (E.-B.).
— The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. V. Changes in the endothelial cells of the lymph nodes and liver in splenectomized animals receiving hemolytic serum. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 18, p. 81, 1914.
953. PEARCE et MINOR. — The relation of the spleen to blood destruction. *Journ. of exp. med.* 18, 1913 et 20, 1914.
954. PEARCE (Richard-V.), et MUSSEY (J.-H.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. III. The changes in the blood following splenectomy and their relation to the production of hemolytic jaundice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 18, p. 59, 1914.
955. PEARCE (Richard-V.) et MUSSEY (J.-H.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice. V. Changes in the endothelial cells of the lymph nodes and liver in splenectomy and their relation to the production of hemolytic jaundice. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 18, p. 59, 1914.
956. PEARCE (Richard) et PEPPER (O.-H.-P.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and to hemolytic jaundice IX. The changes in the bone marrow after splenectomy. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 21, p. 144, 1915.
957. PEARCE (Richard) et PEET (M.-M.). — The relation of the spleen to blood destruction and regeneration and hemolytic jaundice. VII. The effect of hemolytic serum in splenectomized dogs. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research.* Vol. 20, p. 20, 1915.
958. PEARCE et PEPPER. — The changes in the bone-marrow after splenectomy. *Journ. of exp. med.* 20, 1914.
959. PENTIMALLI (F.). — Studi sull'intossicazione proteica VIII. Alterazioni Morfologiche del sangue. *Haematologica.* Vol. 2, Fasc. 3, p. 527, 1921.
960. PENTIMALLI (F.). — Über die Wirkung des Mesothoriums auf den Mäusekrebs. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 59, S. 1914, 1914.

961. PENTIMALLI (F.). — Zur Frage der chemotherapeutischen Versuche auf dem Gebiete der experimentellen Krebsforschung (nebst einer Mitteilung über die Wirkung des kolloidalen Wismuts). *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 29, S. 1468, **1914**.
962. PENTMANN (I.). — Zur Lehre der Splenomegalie (Diffuse Kapillarendothelwucherungen in Milz und Leber mit Cavernumbildung in Milz, Leber und Wirbelkörper). *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 18, H. 1, S. 121, **1915**.
963. PERMAR (H.-H.) et PITTSBURGH (P.). — The migration and fate of the mononuclear phagocyte of the lung. *Journ. of med. research.* Vol. 42, p. 209, **1921**.
964. PERMAR (H.-H.) et PITTSBURGH (P.). — An experimental study of the mononuclear phagocyte of the lung. *Journ. of med. research.* Vol. 42, p. 9, **1920**.
965. PERMAR (H.-H.) et PITTSBURGH (P.). — The development of the mononuclear phagocytes of the lung. *Journ. of med. research.* Vol. 42, p. 147, **1920**.
966. PERONCITO (Aldo). — Sulla estirpazione del fegato. *Not. prevent. Rif. med.* Jg. 36, n° 37, p. 830, **1920**.
967. PESCEIO (R.). — Milza e emolisi. *Bolletino Soc. Italian. biolog. sperimentale* **1928**.
968. PETERSEN (W.-F.-S.-A.), LEVINSON et HUGUES (T.). — Studies on endothelial permeability. I. The effect of epinephrin on endothelial permeability. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 5, p. 323, **1923**.
969. PETERSEN (W.-S.-F.-A.), LEVINSON et HUGHUES (T.). — Studies on endothelial permeability. II. The role of the endothelium in canine anaphylactic shock. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 5, p. 349, **1923**.
970. PETERSEN (W.), JAFFÉ (R.), LEVINSOHN (S.) et HUGHES (T.). — Studies on endothelial permeability III. The modification of the thoracic lymph, following portal blockade. *Journ. of immunol.* Vol. 8, n° 5, p. 361, **1923**.
971. PETERSEN (W.), JAFFÉ (R.), LEVINSOHN (S.) et HUGHES (T.). — Studies on endothelial permeability. IV. The modification of canine anaphylactic shock by means of endothelial blockade. *Journ. of Immunol.* Vol. 8, n° 5, p. 367, **1923**.
972. PETERSEN (W.), JAFFÉ (R.), LEVINSOHN (S.) et HUGHES (T.). — Studies on endothelial permeability. V. The effect of peptone on the permeability of the endothelium. *Journ. of Immunol.* Vol. 8, n° 5, p. 377, **1923**.

973. PETREN (Gustav). — Untersuchungen über die Blutgerinnungen bei Ikterus. *Bruns. Beitrag. z. klin. Chirurg. Bd.* 120, H. 3, S. 501, **1920**.
974. PETRI (E.). (Berlin-Neukölln). — Les foyers hématopoïétiques dans le tissu graisseux de l'adulte, leur importance dans la néo-formation des nodules lymphatiques rouges et blancs (Über Blutzellherde in Fettgewebe des Erwachsenen und ihre Bedeutung für die Neubildung der weissen und roten Lymphknoten). *Virchow's Archiv., Vol.* 258, fasc. 1-2, pp. 37-52, **1926**.
975. PETROFF (J.-R.). — Untersuchungen über die Ablagerung kolloidaler Substanzen in der Leber. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 35, H. 4-6, S. 219, **1923**.
976. PFEIFFER (Th.). — Über Autolyse leukämischen und leucocyotischen Blutes. *Wien. klin. Wochenschr.* **1906**, n° 42, S. 1249.
977. PFEIFFER (H.) et STANDENATH (F.). — Über biologische Wirkungen und Folgen der Speicherung des Retikulo-endothels. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd.* 37, S. 184, **1923**.
978. PIANESE (Giuseppe). — Per una miglior conoscenza dei megacariociti. *Hæmatologica. Vol.* 1, p. 61.
979. PIANESE (Giuseppe). — Il Sistema Reticulo-endoteliale. *Arch. de Science Biologique, VII*, **1925**, p. 446-473. (*Ann. Biol.* **1926**, p. 7).
980. PICK (L.). — Zur pathologischen Anatomie des M. Gaucher. Bericht d. med. *Berliner Medizinischen Gesellschaft. Klin. Wochenschr.* n° 44, S. 2213.
981. PIGFORD. — Reticulo endothelial system in disease. *New-Orleans Med. and. Surgical, Journ.* July **1928**, p. 59.
982. PINEY. — Recent advances in Hoematology. *Churchill. Philadelphia*, **1927**.
983. PITTALUGA (Gustau.). — Fisiopatologia del sistema reticulo-endotelial y sus manifestaciones clinicas. *Anales de Medicina* n° 12, Décembre de **1928**, p. 684.
984. PITTALUGA. — Sistema reticulo-endotelial y glandulas de secreción interna. *Los Progresos de la Clinica, T. XXXVI*, p. 172, **1928**.
985. PITTALUGA (Gustau.). — La impregnación parasitaria del sistema reticulo-endothelial. *Clinica y Laboratorio* n° 82, Octubre **1929**, p. 265.
986. PLATO (J.). — Über die vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und der Säugetiere mit Neutralrot. *Arch. f. mikroskop. Anat. Bd.* 56, **1900**.

987. POCKELS (W.). — Rate et pouvoir immunisateur. *Jahrbuch für Kinderheilkunde* **1931**, Vol. 130, p. 172.
988. POCKELS (Walter). — Organextrakte des R. E. S. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. T. CLVII*, **1930**, p. 103.
989. POCKELS. — Rate et trypanosomes. *Acta Paediatrica*, **1930**, Vol. II.
990. POLICARD (A.). — A propos du revêtement des alvéoles pulmonaires. *C. R. Assoc. Anat. 21^e réunion*, **1926**, pp. 487-494.
991. POLICARD. — Mouvements des cellules sarcomateuses cultivées « in vitro ». *C. R. Acad. Sc.* **1926**, p. 168.
992. POLICARD et BOUCHARLAT. — Contribution à l'étude de l'Anthraxon pulmonaire. *C. R. Acad. Sc.* **1930**, T. 190, pp. 73-74.
993. POLICARD et DEVINS — Recherches histochimiques sur les particules minérales renfermées dans le poumon des mineurs. *C. R. As. Sc.* **1930**, T. 190, pp. 979-980.
994. POLICARD (A.) et MOURICQUAND (V.). — Sur les réactions provoquées dans le tissu conjonctif par l'introduction de particules microscopiques d'amiante. *Bull. Histol. appl. T. 7*, **1930**, pp. 193-199.
995. POLL (Heinrich). — Zwischenzellgeschwülste des Hodens bei Vogelmischlingen. *Beitrag z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 40*, **1920**.
996. PONFICK (E.). — Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 48, S. 1*, **1869**.
997. PONFICK (E.). — Über die plötzlichen Todesfälle nach schweren Verbrennungen. *Berl. klin. Wochenschr.* **1877**, n^o 46, S. 672.
998. POPPER (M.) et RAILEANU (C.). — Recherches sur le rôle du S. R. E. dans la tuberculose expérimentale du cobaye. *C. R. Soc. Biol.* **1932**, T. 109, p. 1379.
999. PORT (F.). — Die Bedeutung der Milz als hämatopoetisches Organ, zugleich ein Beitr. zum normalen Blutbild des Kaninchens. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 251*, **1913**.
1000. PORT (F.). — Beitrag zur Behandlung der perniziösen Anämie durch Milzexstirpation. Postoperatives Auftreten von Jollykörpern. *Berl. klin. Wochenschr.* **1914**, n^o 12, S. 546.
1001. PORT und AKIYAMA. — Klinische Untersuchungen über Blutplättchen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 362*, **1912**.

1002. POSCHARISKY (J.-F.). — Zur Frage des Fettgehaltes der Milz. *Beitrag. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathol. Bd.* 54, S. 369, **1912**.
1003. POSSELT (A.). — Beziehungen zwischen Leber, Gallenwegen und Infektionskrankheiten. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. Pathol. Anat.* 17 Jg. 11. Abt. S. 719, **1915**.
1004. POTTS (F.-A.). — A note on vital staining. *Proc. of the Cambridge philos. soc. Vol.* 20, pt. 11, p. 231, **1921**.
1005. POUJOL (C.). — Tumeur primitive des ganglions lymphatiques d'origine réticulo-endothéliale. *Bull. Ass. Fr. Cancer*, **1927**, p. 627.
1006. POULAIN. — Étude de la graisse dans le ganglion lymphatique. *Thèse Paris* **1902**.
1007. PRIBOIANU. — Patologia sistemului reticulo-endotelial. *Spitalul*, Oct. **1927**, n° 10, p. 375.
1008. PUGLIESE. — Die Milz als organ des Eisenstoffwechsels. *Zentralblatt f. Physiol.* **1911**. Vol. 25, fasc. 22.
1009. PUHL (Hugo). — Über Phthische Primär- und Reininfektion in der Lunge. *Beitr. z. Klinik. d. Tuberkulose Bd.* 52, S. 116, **1922**.
1010. PULFORD. — Néoplasme du système vasculaire. *Ann. Anat. path.* **1927**, p. 654.

R

1011. RACHMANOW (A.). — Beiträge zur vitalen Färbung des Zentralnervensystems. *Folia Neuro-Biologica* **1913**, n° 9, p. 750, Bd. VII.
1012. RADOS. — Die Ausscheidung von intra-venös injiziertem Carmin und Trypanblau im Auge. *Arch. f. vergleichende Ophthalm.* Bd. 87, H. 3, S. 185, **1921**.
1013. RADOVLIJEVITSCH (A.) et KOSTISCH (A.). — Effet de la splénectomie sur la fonction ovarienne (cycle oestr.). *C. R. Soc. Biol.* **1929**, T. 100, p. 56.
1014. RANKE (O.). — Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium und seinen Differenzierungsproducten unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Sitzungsbericht d. Heidelberger. Akad. d. Wissensch. Mathem.-naturw. Kl. Abt. B. Biologische Wissenschaften, Jg.* **1913**, 3. Abhandlung vorgelegt von F. Niesl.
1015. RANVIER. — *Traité technique d'Histologie. Paris, Savy, 1889.*
1016. RANVIER. — Des clasmatoctes *Arch. d'Anat. micr.*, 3, **1899**.

1017. RANVIER (L.). — Des clasmatoocytes. *Arch. d'Anatomie microscopique*. T. 3, p. 122, **1900**.
1018. RANVIER (L.). — De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éléments dans les tissus enflammés. *C. R. Ac. d. Sc.*, T. 112, p. 922, **1891**.
1019. RAUTMANN (H.). — Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Milz. *Dtsch. med. Wochenschr.* **1922**, n° 45, S. 1504.
1020. REDSLOB. — Le système réticulo-endothélial dans ses rapports avec la pathologie oculaire. *Revue médicale de l'Est*, Nancy, 1^{er} Avril **1928**, p. 259.
1021. REITANO. — Fibroblasti e cellule reticolari nella milza di animali anemizzati e colorati vitalmente col tripanblau. *Hæmatologica*. Vol. 3, Fasc. IV, p. 413, **1922**.
1022. REMOND, SOULA, COLOMBIUS. — L'Extrait lipéidique de la rate. *Acad. de Méd. Paris*, 18 Janvier **1927**.
1023. RENAUT (J.). — Les cellules connectives rhagiocrines. *Arch. Ant. micr.* IX, **1907**.
1024. RENAUT et DUBREUIL (G.). — Les cellules connectives rhagiocrines possèdent un intense pouvoir phagocytaire. *C. R. Soc. Biol. T.* 9, p. 126, **1906**.
1025. RESCHAD (H.) et SCHILLING-TORGAU (V.). — Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen (Splenocyten-Leukämie) und ihre Bedeutung für die Selbstständigkeit dieser Zellen. *Münch. med. Wochenschr.* **1913**, S. 1981.
1026. RIBAS (Carlos). — Intervenção do systema reticulo endothelial na evolução da tristeza especialmente na anaplasinose. *Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia*. Dec. **1927**, p. 225.
1027. RIBBERT. — Die Abscheidung intravenös injizierten gelösten Karmins in den Geweben. *Zeitsch. f. allg. Physiol.*, 5, **1904**.
1028. RIBBERT. — Lehrbuch der allgemeinen pathologie und der pathologischen anatomie. *Leipzig, Vogel*, 1911, 7^e édit. en **1920**.
1029. RIBBERT (H.). — Die Abscheidung intravenös injizierten Carmins in den Geweben. *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 4, S. 201, **1904**.
1030. RIBBERT (H.). — Über die Bedeutung der Lymphdrüsen. *Med. Klinik*. **1907**, n° 51.
1031. RIBBERT. — Die Abscheidung intravenös injizierten, gelösten Karmins in den Geweben. *Zschr. f. allgen. Phys.* **1904**.
1032. RICH (A.-R.). — Condition of the capillaris in histamine shock. *Journ. of exp. med.* Vol. 33, p. 287, **1921**.

1033. RICH (A.-R.). — Über die Bilirubinbildungstätigkeit der Milz. *Klin. Wochenschrift* **1922**, n° 42, S. 2079.
1034. RICH (A.-R.). — Experimental studies concerning the site of origin of bilirubin. *Bull. of John Hopkins hosp.* Vol. 34, n° 392, S. 321, **1923**.
1035. RICH (A.-R.). — The formation of bile pigment. *Physiological reviews*, **1926**, T. 5, p. 182-224.
1036. RICHTER (Ch.). — La rate organe utile non nécessaire. *Acad. d. Sciences*, 16 Avril **1923**.
1037. RICHTER (J.). — Besitzt das weibliche Genitale speicherungs-fähige Reticulo-endothelien. Ein Beitrag zur Frage der Therapie des Puerperalfiebers. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 64, S. 323, **1923**.
1038. RICHTER-QUITTNER. — Über die Verteilung des Cholesterins und seiner Ester auf Blutkörperchen und Plasma unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. *Wien. Arch. f. inn. Med.* Bd. 1, S. 425, **1920**.
1039. RIEGELE (L.). — La signification du syncytium R. E. comme gaine plasmodiale du réseau nerveux terminal dans le foie, la rate et la surrénale. *Ztschr. f. Zelef. u. mikrosk. Anat.* XV, 311-330, **1932**.
1040. RIEUX. — Hématologie clinique. *Paris. Doin*, **1924**.
1041. RIEUX (J.). — Du grand monucléaire du sang et de ses variations dans les divers états pathologiques. *Folia hæmatologica.* Vol. 10, p. 209.
1042. RINGOEN. — Les soi-disant hémohistioblastes de Ferrata dans la leucémie myéloïde. *Strasbourg méd.*, 2, **1927**.
1043. RIOCH. — The morphology and behaviour of the migratory cells in tissues-cultures of the chick's spleen. *Anat. record.* Vol. 25, n° 1, p. 41, **1923**.
1044. RIO HORTEGA et JIMÉNEZ ASUA. — Sobre la fagocitosis en los tumores y en otros procesos patológicos. *Arch. de Cardiol. y Hematol.* T, II, p. 161, **1921**.
1045. RISEL (W.). — Über grosszellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über das endotheliale Sarkom der Milz. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 46, S. 241, **1909**.
1046. RISEL (W.). — Demonstration von Präparaten eines Falles von grosszelliger Splenomegalie (Typus Gaucher). *Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges.* 13 Tagung **1909**, S. 252.
1047. ROBERTSON (O.-H.) and ROUS (P.). — The normal fate of erythrocytes. II. Blood destruction in plethoric animals with a simple anemia. *Journ. of exp. med.* Vol. 25, S. 665, **1917**.

1048. ROBUSCHI (L.). — Sur les rapports entre le système réticulo-endothélial et l'hémopoïèse. *Le Sang. Biologie et Pathologie* n° 9, **1932**.
1049. ROCCHI (F.). — Sul cosi detto blocco dell'apparato reticolo-endoteliale. *Rivista Ospedaliera, Roma* **1925**, T. XV, 625-632, 2 pl.
1050. ROCCHI (F.). — Agglutinazione e blocco dell'apparato reticolo-endoteliale. *Revista Ospedal.*, Roma **1925**, T. 15, p. 697-702.
1051. DA ROCHA-LIMA. — Zur Histologie der Verruga peruviana, *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 16 Tagung* **1913**, S. 409.
1052. RODILLON (G.). — Le S. R. E. et son blocage. *Pharmacie française* n° 2. Février **1934**, p. 10-15.
1053. ROGER. — *Traité de Physiologie normale et pathologique. Paris, Masson* **1928**, T. IV. *La Rate, par Abelous, Argaud, Soula*, p. 97.
1054. ROGER et BINET. — Le pouvoir lypolytique du sang et des tissus. *C. R. Soc. Biol.*, 14 Janv. **1922**, p. 79.
1055. RONDONI. — L'apparato reticolo-endoteliale. *La Medicina Ital.* Febbraio **1927**.
1056. ROSE (Carl). — Das Verhalten des grossen Netzes nach intraperitonealen Injektionen körniger Stoffe. *Innaug.-Diss. Strasbourg* **1907**.
1057. ROSENBLUM. — Relation of spleen to metabolism. *New York, Méd. Journ.*, 4 Avril **1913**, p. 406.
1058. ROSENTHAL. — Phagocytosen durch Endothelzellen. *Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie, Orig. Bd.* 31, S. 372, **1921**.
1059. ROSENTHAL (N.). — Studies on the oxidase reaction of the cells in normal and leucemic blood. *Arch. of intern. med.* Vol. 20, p. 184.
1060. ROSENTHAL (F.) et BRAUNISCH. — Xanthomatosis und Hypercholesterinämie. Ein Beitrag zur Frage ihrer genetischen Beziehungen. *Zeitschrift f. klin. Med.* Bd. 92, H. 6-4, S. 429, **1921**.
1061. ROSENTHAL (Sanford). — The role of the liver in the removal of hemoglobin from the blood stream. *Journ. of pharmac. a. exp. therapeut.* Vol. 21, n° 5, p. 367.
1062. ROSENTHAL (Werner). — Phagocytoseversuche im Tierkörper. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* **1914**, 17 Tagung, S. 286.
1063. ROSENTHAL (F.) et FISCHER (M.). — Über die Grundlagen der Lehre vom retikulo-endothelialen Ikterus. *Klin. Wochens.* **1922**, n° 46, S. 2265.

1064. ROSENTHAL et FISHER. — S. R. E. et immunité. *Klin. Woch.*, **1922**.
1065. ROSENTHAL et MEIER (K.). — Über den Reaktionstypus des Gallenfarbstoffes und über die quantitativen Verhältnisse von Bilirubin und Cholesterin im Blut bei verschiedenen Ikterusformen. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 91, S. 246, **1921**.
1066. ROSENTHAL et MEICHJOR (E.). — Untersuchungen über die Topic der Gallenfarbstoffbildung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 94 S. 28, **1921**.
1067. ROSENTHAL, MOSES (A.) et PETZAL (E.). — Weitere Untersuchungen zur Frage der Blockade des reticulo-endothelialen Apparates. *Klin. Wochenschr.* **1924**, n° 12, S. 842.
1068. ROSENTHAL (F.), MOSES (A.) et PETZAL (E.). — Weitere Unters. zur Frage des R. E. Apparates. *Klin. Wochenschr.* **1924**, T. III.
1069. ROSENTHAL et SPITZER. — S. R. E. et action trypanicide du sérum. *Zeitschrift f. Im.* Vol. 45, **1925**.
1070. ROSSI. — Lo stromadi sostegno e il sistema reticolo-endoteliale nelle varie fasi di sviluppo e di attività guzionale della Mammella. *Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Napoli. La Rassegna d'Ostetric. e Ginecologia*, T. XXVIII, 31 Août **1929**, n° 8.
1071. ROSSI (C). — Funzione della milza in rapporto al volume del sangue. *Riv. di Pat. speriment.*, T. 3, n° 4, **1928**.
1072. RÖSSLE (Robert). — Über Phagocytose von Blutkörperchen durch Organzellen. *Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München* **1906**.
1073. RÖSSLE (Robert). — Über die verschiedenen Formen der Eisenablagerung in der Leber. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 10 Tagung*, **1906**, S. 157.
1074. RÖSSLE (Robert). — Über die Merkmale der Entzündung im allergischen Organismus. *Verhandl. d. dtsh. Pathol. Ges. 17 Tagung* **1914**, S. 281.
1075. RÖSSLE (Robert). — Referat über die Entzündung. *Verhandl. d. dtsh. Ges. 19 Tagung* **1923**, S. 18.
1076. RÖSSLE (Robert). — Die Bedeutung von Transplantationsversuchen für die Entzündungslehre. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Festschrift für M. B. Schmidt.* Bd. 33, S. 364, **1923**.
1077. RÖSSLE (R.) et YOSHIDA (T.). — Das Gitterfasergerüst der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhält-

- nissen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 45, S. 110, **1909**.
1078. ROTH (Hans). — Über Fremdkörpertuberkulose des Bauchfels durch (Lykopodiumsporen und Ovarialdermoidinhalt). *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd.* 29, S. 59, **1923**.
1079. ROUS (P.). — Urinary siderosis. Hemosiderin granules in the urine as an aid in the diagnosis of pernicious anemia, hemochromatosis, and other diseases causing siderosis of the kidney. *Studies from the Rockefeller inst. med. research. Vol.* 32, p. 169, **1920**.
1080. ROTTER (W.) (Bonn). — Les follicules dans les ganglions lymphatiques (Über die Sekundärknötchen in den Lymphknoten). *Virchow's Archiv. Vol.* 265, fasc. 3, pp. 596-616, **1928**.
1081. ROUS (P.) et JONES (F.-S.). — The protection of pathogenic microorganisms by living tissue cells. *Journ of exp. med. Vol.* 23, p. 601, **1916**.
1082. ROUS (P.) et LARIMORE (L.-D.). — The relation of the portal blood to liver maintenance. *Journ. of exp. med. Vol.* 31, n° 5, p. 609, **1920**.
1083. ROUS (P.) et LARIMORE (L.-D.). — The biliary factor in liver lesions. *Journ. of exp. med. Vol.* 32, p. 249, **1920**.
1084. ROUS (P.) et MC MASTER (D.). — Physiological causes for the varied character of stasis bile. *Journ. of exp. med. Vol.* 34, n° 1, S. 75, **1921**.
1085. ROUS (P.) et OLIVER (J.). — Experimental hemochromatosis. *Journ. of exp. med. Vol.* 28, p. 629, **1918**.
1086. ROUS (P.) et ROBERTSON (A.-H.). — The normal fate of erythrocytes. I. The findings in healthy animals. *Journ. of exp. med. Vol.* 25, p. 651, **1917**.
1087. ROUSLACROIX (A.). — Nouvelle vue d'ensemble sur le S. R. E. *Paris, Vigot Frères. 1931*.
1088. ROUSSY (G.). — État actuel du problème du cancer. *Villars, Paris 1924*.
1089. ROWLAND. — Xanthomatose et S. R. E. *Arch. Intern. Médecine. T.* 42, **1928**, p. 611.
1090. RUSCA (C.-L.). — Sul morbo del Gaucher. Contributo allo studio delle malattie sistematiche dell'apparato emolinfopoietico. *Hæmatologica. Vol.* 11, Fasc. 3, p. 441, **1921**.
1091. RUBINSTEIN. — Über noch unbekannte Funktionen des retikulo-endothelialen Systems. *Zeitschr. f. Immunitätsf. T.* 55, p. 107, **1928**.

S

1092. SABIN (Fl.). — Studies on the origin of blood vessels and of red blood corpuscles. *Contr. to Embryol. Carnegie Inst. of Washington, U.S.A.*, n° 36, 272, **1919**.
1093. SABIN (Fl.). — The development of the lymphatic nodes in the pig. *Am. Journ. of Anat.* 4, **1905**.
1094. SABIN (Fl.). — On the origin of the cells of the blood. *Physiol. reviews.* 2, **1922**.
1095. SABIN (Fl.). — Studies of living human blood - cells. *John Hopkins Hosp. Bull.* **1921**, XXXIV, 277.
1096. SABIN (Woollard). — Recent Advances in Anatomy. *Churchill. Philadelphia*, **1927**.
1097. SABIN (Miss F.-R.), DOAN (C.-A.) et CUNNINGHAM (R.-S.). — Discrimination of two types of phagocytic cells in the connective tissues. *Contrib. to Embryol. Carnegie Inst. of Washington U.S.A.* n° 82, **1925**.
1098. SABIN (Fl.) et DOAN (C.-A.). — The presence of desquamated endothelial cells, the so called clasmatocytes, in normal mammalian blood. *Journ. Exper. med.* **1926**, XLIII, 823.
1099. SACKS (Benjamin). — The reticulo endothelial system. *Physiol. Rev.* **1926**, Vol. 6, n° 3, p. 504.
1100. SAIKI (S.). — On the excretion of bilirubin from the liver. *Jap. Journ. Gastroenterol. T.* 3, n° 1, **1931**.
1101. SAIKI (S.). — Experimental investigation on the fate of bilirubin introduced into the blood vessels. *Jap. Journ. gastr. T.* 2, n° 4, **1930**.
1102. SAKAMATO (T.). — Tuberkulöse Pneumonie im Lichte der Vitalfärbung. *Mitteil. d. med. Ges. zu Osaka, Bd. 16, H. 4*, **1917**.
1103. SALTYKOW (S.). — Über die sogen. Typhuszellen. *Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21, H. 10*, **1900**.
1104. SALTYKOW (S.). — Über bluthaltige Lympdrüsen beim Menschen. *Zeitschr. f. Heilk. Bd. 21, H. 10*, **1900**.
1105. SALTYKOW (S.). — Experimentelle Arteriosklerose. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 415*, **1914**.
1106. SANITANGELO. — Fisiopatologia della milza. *Morgagni* **1925**, p. 769.
1107. SATA (A.). — Über die Beziehungen zwischen der Immunität und dem Krankheitsbild bei der phthisischen Infektion (Sata's Studieneinleitung bei der tuberkulösen Infektion). *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 12 Tagung. Vol. 12, p. 64*, **1922**.

1108. SATO (K.). — Morphologische Studien über die Endothelzellen im weitere Sinne, mit besonderer Berücksichtigung der mononukleären Zellen im Blute. *Verhandl. d. Japan. pathol. Ges. 8 Tagung*, **1918**, S. 100.
1109. SAXL (P.) et DONATH (F.). — Wasseraushalt und R. E. S. *Klin. Woch.* **1924**, 3, p. 1397-1399.
1110. SCALA et SPINA (A.). — Gli elementi reticoloendoteliali del simpatico abdominale. *Folia Medica (Napoli)* **1926**, T. 12, p. 175-186.
1111. SCHAFER (Josef). — Vorschläge zur Verbesserung der histologischen Nomenklatur nebst Bemerkungen über die Begriffe « Endothel » und Vorknorpel. *Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 3. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 23*, S. 501, **1921**.
1112. SHAPIRO & FRANKE. — The influence of desiccated spleen and bone-marrow feedings upon the erythrocyte and hemoglobine contents of the blood. *Endocrinology* **1924**, p. 472.
1113. SCHEIMIN (M.) et PEISSACHOWITSCH (I.). — Silicium, tuberculose et système réticulo-endothélial. *Virch. Arch. CCLXXVIII*, **1930**, p. 623.
1114. SCHEIKEVITCH (V.). — Étude de la destruction des globules rouges dans l'organisme. *Thèse Méd. Paris*, **1919**.
1115. SCECSI (St.). — Experimentelle Studien über Serosa-Exsudatzellen. *Folia Hæmatologica. Vol. 13*, **1912**, Arch. S. 1.
1116. SEEMANN. — Vitalfärbungsversuche an überlebenden Hundelungen. Beitrag zur Theorie der vitalen Färbung. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T. 58*, p. 434, **1927**.
1117. SCHELLONG (F.). — Funktionsprüfung der Leber oder des retikulo-endothelialen Systems mit Farbstoffen. *Med. Klin., T. 22*, **1926**.
1118. SCHELLONG (F.) et EISLER (B.). — Experimentelle Beiträge zur Funktionsprüfung der Leber und des reticulo-endothelialen Apparates mit Farbstoffen; der klinische Wert der Leberfunktionsprüfung mit Tetra-chlorophenolphthalein. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., T. 58*, n° 6, **1928**.
1119. SCHELLONG et EISLER. — Experimentelle Beiträge zur Funktionsprüfung der Leber und des retikulo-endothelialen Apparates mit Farbstoffen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. T. 58*, p. 738, **1928**.
1120. SCHIFF (E.) et ELIASBERG (H.). — Beobachtungen über den Ikterus simplex (cath) bei Kindern. Zugleich ein Beitrag zur Frage der klinischen Bedeutung der direkten und

- indirekten Reaktionen des Serum-vilirubins. *Klin. Woch.* 1922, n° 38, S. 1891.
- II 21. SCHILLING (Viktor). — Zur Morphologie, Biologie und Pathologie der Kupfferschen Sternzellen, besonders der menschlichen Leber. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd 196, S. 1, 1909.
- II 22. SCHILLING (Viktor). — Über hochgradige Monocytosen mit Makrophagen bei Endocarditis ulcerosa und über die Herkunft der grossen Mononukleären. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 88, H. 5-6.
- II 23. SCHILLING (Viktor). — Über Technik der Leucocytenuntersuchung und ihre praktischen Erfolge. *Berl. Klin. Woch.* 1920, S. 895.
- II 24. SCHILLING (V.). — Der Monocyt in trialistischer Auffassung und seine Bedeutung im Krankheitsbilde. *Medizinische Klinik. Berlin* 1926, XXII, 563-605.
- II 25. SCHITTENHELM (W.) et ERHARDT. — Untersuch. über die Beziehungen des R. S. E. zu den grossen Monocyten des Blutes mit Hilfe der Vitalfärbung. *Zeitsch. f. d. ges. exp. Med.* T. 46, 1925, f. 3-4.
- II 26. SCHITTENHELM (A.) et ERHARDT (W.). — Untersuchungen über die Beziehungen des reticulo-endothelialen Systems zu den grossen Monocyten des Blutes mit Hilfe der Vital-speicherung. *Zeitschrift. f. d. Ges. Experim. Med. Berlin* 1925, XLVI, p. 225-242.
- II 27. SCHLACK. — (Rate et immunité.) *Klin. Wochenschr.* 1929, n° 44.
- II 28. SCHLAGENHAUFER. — Über die familiär vorkommende histologisch charakteristische Splenomegalien (Typus Gaucher) *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 10 Tagung*, 1906, Bd. 10, S. 77.
- II 29. SCHLECHT (Heinrich). — Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und die Ausscheidung des Lithionkarmins unter physiologischen Bedingungen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 40, S. 312, 1906.
- II 30. SCHLIEPHAKE (E.) et SINCKE (G.). — Sur l'action des extraits de rate sur le S. R. E. contrôlée par le blocage au Bleu Trypan. *Klin. Wochensch.* 1931, n° 8.
- II 31. SCHLIEPHAKE (E.) (Jena). — Die Milz als hormonales Organ. *D. Arch. f. Kl. Med. T.* 172, p. 45, n° 60, 1932.
- II 32. SCHMIDT (E.-A.). — Experimentelle und histologische Untersuchungen über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die vitale Färbbarkeit der Gewebe. *Strahlentherapie.* Bd. 12, H. 2, S. 517, 1921.

- II33. SCHMIDT (M.-B.). — Über den Schwund des Eisens in der Milz. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 12 Tagung* **1908**, S. 271.
- II34. SCHMIDT (M.-B.). — Über die Organe des Eisenstoffwechsels und de Blutbildung bei Eisenmangel. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 15 Tagung* **1912**, S. 91.
- II35. SCHMIDT (M.-B.). — Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* **1914**, S. 156.
- II36. SCHMINCKE (A.). — Methoden zur morphologischen Untersuchung der Milz. *Handb. d. biol. Arbeitsmethoden* **1922**, S. 297.
- II37. SCHMINCKE (A.). — Über angeborenen Ikterus. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19 Tagung*, **1923**, S. 173.
- II38. SCHMINCKE (A.). — Über die normale und pathologische Physiologie der Milz. *Münch. med. Wochenschr.* **1916**, n° 28, S. 1005 ; n° 29, S. 1047 ; n° 30, S. 1083 und n° 31, S. 1118.
- II39. SCHNAUDIGEL. — Die vitale Färbung mit Trypanblau am Auge. *Arch. f. Ophth. Bd.* 86, S. 93, **1913**.
- II40. SCHONIG (A.). — Über das R. E. S. unter Röntgenwirkung und seine Beziehungen zum Röntgenkater. *Klin. Wochen., T. 8*, n° 2, **1929**.
- II41. SCHOTT (E.). — Morphologische und experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung und Herkunft der Zellen der serösen Höhlen und der sog. Makrophagen. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklung*, Bd. 74, S. 143, **1909**.
- II42. SCHRADER (Rudolf). — Veränderungen im Verhalten der Dichte der Cappilarwandung und deren Nachweis durch das Endothelsymptom. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd.* 34, H. 2, S. 260, **1921**.
- II43. SCHRACKAMP. — Einige Fragen an Physiologen und Pathologen. *Schönberg, Lehmann und Bernhard* **1903**.
- II44. SCHREINER et WENDLBERGER. — Le comportement du S.R.E. chez les brûlés. *Wiener Mediz. Woch. LXXXIII*, n° 32 du 5-8 **1933**. (*Cité in Pr. Méd.* 14-2 **1934**).
- II45. SCHULEMANN (W.). — Constitution chimique et action thérapeutique. *Médecine et Chimie. Monographies provenant des centres de recherches médico-chimiques de la I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft. Bayer-Meister-Lucius, Leverkusen s. Rhin*, **1933**.
- II46. SCHULEMANN (E.). — Die Problematik des R. E. S. System und seiner Funktionen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm. T. CLVII*, p. 75, **1930**.

1147. SCHULEMANN. — Constitution chimique et Propriétés biologiques d'un composé. *Bioch. Zschr*, T. 80, p. 38, **1917**.
1148. SCHULEMANN. — Zur Biologie des Retikulo-Endothels. *Deutsche Med. Woch. T.* 53, p. 149, **1927**.
1149. SCHULEMANN. — Le ganglion lymphatique, in *Traité de Physiologie normale et pathologique* de Roger et Binet. Paris, Masson, **1928**, T. 7, p. 313.
1150. SCHULTE (Elly). — Zur Frage der xanthelasmatischen Bildungen beim chronischen Ikterus. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 61, S. 570, **1916**.
1151. SCHULZE (Fritz). — Beitrag zur Splenektomie bei der traumatischen Milzruptur und zur Frage der dadurch bedingten Blutveränderungen. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg. Bd.* 74, S. 456.
1152. SCHULTZE (W.-H.). — Über grosszellige Hyperplasie der Milz bei Lipoidämie (Lipoidzellen-Hyperplasie) Über die Schicksale verfütterter korpuskulären Bestandteile. — *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 10 Tagung*, **1906**, S. 185.
1153. SCHUSTEROWNA (H.). — De l'influence des rayons X sur les éléments du S. R. E. de la rate. *C. R. Soc. Biol.* **1931**, T. 108, p. 168.
1154. SILVESTRI. — Alterazioni ematologiche e del metabolismo consecutive alla splenectomia. *Terapia* **1926**, p. 141.
1155. SCHWENBAUM et STERNBERG (H.). — Die Regeneration der Milz. *Wiener. Klin. Wochenschr.* 3 Mars **1924**.
1156. SCHWERINER (F.). — Über vermehrten Eiweissumsatz beim hämolytischen Ikterus nebst Stoffwechseluntersuchungen bei Megalosplenien anderer Atiologie. *Berl. klin. Wochenschr.* **1920**, n° 50, S. 1199.
1157. SEIFERT (Ernst). — Zur Funktion des grossen Netzes. Eine experimentelle Studie : zugleich ein Beitrag zur Kenntnis vom Schicksal feinkörniger Stoffe in der Peritonealhöhle. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg. Bd.* 119, **1920**.
1158. SEIFERT (Ernst). — Experimenteller Beitrag zur Frage der Milzausschaltung. *Klin. Wochenschr* **1922**, n° 48, S. 2374.
1159. SELLARDS (A.-W.), ROCHARDS et MINOT. — Injection of hemoglobin in man and its relation to blood destruction with especial reference to the anemias. *Journ of med. research. Vol.* 34, p. 469, **1916**.
1160. SEMENOFF. — Nouvelle méthode de coloration vitale. *Bull. d'Hist. appl.*, X, 129, **1933**.
1161. SEYDERHEIM (Ines). — Über das Vorkommen von Makrophagen im Blute bei einem Fall von Endocarditis ulcerosa.

- Virchows Arch. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 243, S. 462, 1923.*
- II62. SEYLER. — Über xanthomatische Granulome *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, S. 20, 1922.*
- II63. SIEGMUND (H.). — Über das Schicksal eingeschwemmter Reticulo-Endothelien (Bluthistiocyten) in den Lungengefäßen. *Zeits. f. die Gesamte Experim. Medizin. Berlin 1926, 1, p. 73-84.*
- II64. SIEGMUND (H.). — Speicherung durch Reticulo-Endothelien, celluläre Reaktion und Immunität. *Klin. Wochenschr. 1922, n° 52, S. 2566.*
- II65. SIEGMUND (H.). — Untersuchungen über den Einfluss der Milzextirpation auf den Fettgehalt des Blutes. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 224, S. 303, 1917.*
- II66. SIEGMUND (H.). — Untersuchungen über Immunität und Entzündung. (Ein Beitrag zur Pathologie des Endothelapparates). *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19 Tagung, 1923, S. 114.*
- II67. SIEGMUND (H.). — Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie. *Gaucher-Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18 Tagung, 1921, S. 59.*
- II68. SIKEMEIER (Ernst). — Zur Pathogenese des generalisierten Xanthoms. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14, S. 428, 1913.*
- II69. SILVESTRI (L.). — Ricerche sperimentali sulle modificazioni del tessuto epatico in seguito all'asportazione della Milza. *Arch. ital. di chirurg. Vol. 2, p. 165.*
- II70. SIMITCH. — S. R. E. et immunité. *C. R. Soc. Biol. T. 94, 1926.*
- II71. SIMPSON (Myriam). — The experimental production of makrophages in the circulating blood. *Journ. of med. research., T. 43, 1922.*
- II72. SIMPSON (M.-E.). — The experimental production of macrophages in the circulating blood. *Journ. of med. research. Vol. 43, p. 77, 1922.*
- II73. SINGER. — S. R. E. et immunité. *Zeitschrift f. Im. T. XLIII, 1925.*
- II74. SISTO (Pietro). — Ricerche sulla colesterinemia. Nota quinta. Considerazioni generali. *Ann. di clin. med. Jg. II, n° 1, p. 14, 1921.*
- II75. VON SKRAMLIK (E.) et HÜHNERMANN. — Die überlebende künstlich durchströmte Leber im histologischen Bild *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11. H. 5-6, 1920.*

1176. SLAVJANSKY. — Experimentelle Beiträge zur Pneumokonnosis-Lehre. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 48, S. 326, **1869**.
1177. SLOTWINSKI (Jean). — Recherches histochimiques sur le rôle du S. R. E. dans le métabolisme des corps gras, chez le chien normal et intoxiqué par la toluylène-diamine. *C. R. Soc. Biol.* **1930**, T. 103, p. 816.
1178. SLOTWINSKY (Jean). — Recherches histochimiques sur le rôle du S. R. E. dans le métabolisme des corps gras chez le chien normal et intoxiqué par la Toluylène-diamine. *C. R. Soc. Biol.* **1929**, T. 102, p. 357.
1179. SMITH (D.-T.). — Giant centrospheres in xanthomatous tumors. *Bull. of John Hopkins hosp.* Vol. 33, n° 379, p. 342, **1922**.
1180. SOKOLOFF (Boris). — S. R. E. des Surrénales en rapport avec le cancer. *C. R. Ass. Anat.* 25^e Réunion, p. 378-380. *Amsterdam* **1930**.
1181. SOPER (W.-B.). — Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. VI. Über Beziehungen der Milz zum Cholesterinstoffwechsel. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 60, S. 232, **1915**.
1182. SOPER (W.-B.). — Über das Verhalten des reticulo-endothelialen Zellapparates gegenüber der Bestrahlung und der Transplantation. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie*, Bd. 16, S. 467, **1914**.
1183. SOTI (G.) et ODOACRE. — Ipercolesterinemia e coletitiasi. Osservazioni critiche e risultati sperimentali sulla patogenesi della coletitiasi. *Pathologica* Vol. 12, n° 287, p. 369, **1920**.
1184. SOULA (C.). — Rate et croissance. *Journ. Physiol.* **1927**, n° 1.
1185. SOULA (C.). — Physiologie de la rate. *Sciences med.* **1927**.
1186. SOULA (C.) et RADZI. — Opothérapie splénique dans le paludisme. II. *Congr. intern. du paludisme*, Mai **1930**.
1187. SOULA (C.). — Les bases scientifiques de l'opothérapie splénique. *Le Concours méd.*, 2 Février **1930**.
1188. SPADOLINI (I.). — Quelques nouveaux aspects fonctionnels du système réticulo-endothélial. *Le Sang*, n° 7, T. VII, **1933**, p. 653.
1189. SPADOLINI (I.). — Sui fenomeni di disintegrazione cellulare nel S. R. E. L'origine delle piastrine come fenomeno alorino negli istiociti endoteloidi degli organi emolinfatici. *Boll. Soc. Biol. sper.* VI, 646, **1931**.
1190. SPADOLINI (I.). — Sui fenomeni di disintegrazione cellulare nel S. R. E. Sui rapporti fra istiodi endotelioïdi e plastrine del sangue. *Boll. Soc. Biol. sper.* VI, 649, **1931**.

1191. SPADOLINI (I.). — Sui fenomeni di disintegrazione cellulare nel S. R. E. Sulla partecipazione del R. E. al processo della coagulazione del sangue al metabolismo intermedio dei composti purinici. *Boll. Soc. Biol. Sper.* VI. 651-656, **1931**.
1192. SPATZ (Hugo). — Über Stoffwechseleigentümlichkeiten in den Stammganglien. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie*, Bd. 77, S. 261.
1193. SPATZ (Hugo). — Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie (Porencephalie und Syringomyelie). Histologische und histo-pathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. **1921**, *Ergänzungsband*.
1194. SPIELMEYER (W.). — Histopathologie des Nervensystems. Bd. 1, Berlin, Julius Springer **1922**.
1195. SPIRIDONOVITSCH (R.). — Some studies on the vital staining of blood cells. *Proc. of the Soc. f. exp. Biol. a Med.* Vol. 20, p. 365, n° 7, **1923**.
1196. SPIRITO (F.). — Ricerche sulla funzione endocrina della milza. *Revue sud-américaine d'endocrinologie*, 15 Nov. **1926**.
1197. SPIRITO (F.). — Milza e genitali. *Congr. ital. di ost.* **1925**.
1198. SSSYSOJEW (Th.), Leningrad. — Blutbildung in den Nebennieren. *Virch. Arch.* 259, pp. 291-315.
1199. STAEMMLER (M.). — Untersuchungen über Vorkommen und Bedeutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 25, S. 391, **1921**.
1200. STANDENATH. — S. E. R. et immunité. *Zeitschrift. f. Im.* Vol. 38.
1201. STECKELMACHER (S.). — Experimentelle Nekrose und Degeneration der Leber. Versuche mit vitaler Tolidinblaufärbung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 57, S. 314, **1913**.
1202. STECKELMACHER (S.). — Versuche mit vitaler Doppelfärbung. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 21, **1918**.
1203. STECKELMACHER (S.). — Über die Beziehungen des Chondroms (Plastosomen) zu den Strukturen der vitalen Färbung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 66, **1920**.
1204. STEPHAN (Richard). — Reticulo-endothelialen Zellapparat und Blutgerinnung. *Münch. Med. Wochenschr.* Jg. 67, n° 11, S. 309, **1920**.

1205. STEPHAN (Richard). — Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. *Strahlentherapie Bd. 11, H. 2, S. 517, 1920.*
1206. STEPHAN (Richard). — Über die Pathologie der Blutgerinnung. *Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 46, n° 25, S. 684, 1920.*
1207. STEPHAN (Richard). — Elektive Schädigungen des Capillarapparates bei Grippe und bei der sog. Rachitis tarda. *Berl. klin. Wochenschr. 1920, n° 19, S. 437.*
1208. STEPHAN (Richard). — Über das Endothelsymptom. - Eine klinisch- differential-diagnostische Studie. *Berl. klin. Woch. Jg. 58, n° 14, S. 317, 1921.*
1209. STEPHAN. — Reticuloendothelialen Zellapparat und Blutgerinnung. *Münchener med. Wochenschrift. 1920. Fasc. 11.*
1210. STEPP (Wilhelm). — Über das Verhalten des Blutcholesterins beim Ikterus. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 233, 1921.*
1211. STERN (Georg). — Über den Cholesterinspiegel im Blutserum Scharlachkranker. *Zeitschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 25, S. 129, 1920.*
1212. STERN (L.), KASSIL (G.-N.), LOKSCHINA (E.-S.), ROMEL (E.-L.) et ZEITLIN (S.-M.). — A propos du passage des anticorps du sang dans le liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. Biol. 1928, T. 99 (2), p. 360.*
1213. STERN (L.), KASSIL (G.-N.) et LOKSCHINA (E.-S.). — Effets du blocage de l'appareil R. E. sur le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. *C. R. Soc. Biol. 1928, T. 99, (2), p. 538.*
1214. STERNBERG (Carl). — Über sog. Pseudoleukämie. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15 Tagung 112, S. 22.*
1215. STERNBERG (K.). — Die Pathologie der weissen Blutkörperchen und der blutbildenden Organen. *Handbuch d. allg. Pathol. Bd. 2, S. 152-202, 1912.*
1216. STERNBERG (K.). — Über Vorkommen und Bedeutung der Zwischenzellen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 262, 1921.*
1217. STERNBERG (K.). — Über die Rolle der Lymphocyten bei den chronischen infektiösen Entzündungen. *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 16 Tagung 1913, S. 81.*
1218. STEUDEMAN (Karl). — Phagocytose in der Milz. *Folia hæmatologica. Vol. 18, p. 140, 1914.*
1219. STEVENSON (A.-C.) et BALFOUR (A.). — Notes on the Histo-Pathology of Typhus Fever. *Journ. of Pathol. a. bacteriol. Vol. 24, p. 289, 1921.*

1220. STHEEMANN (H.-A.). — Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes zu den Lymphdrüsen. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 48, S. 170, **1910**.
1221. STOECKENIUS (Walther). — Zur Lehre von geweblichen Aufbau der idiopathischen Splenomegalie der Kliniker. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 18 Tg., **1921**, S. 53.
1222. STOHR. — Über die Natur der kleinen Thymus-Elemente. *Anat. Hefte*, 31, **1906**.
1223. STOLZ (Teresa). — Ricerche sul sistema R. E. nei pesci Teleostei. *Arch. Zool. Ital. T. XV*, **1931**, p. 157.
1224. STOPPATO (Ugo). — Über Zwischenzellentumoren des Hodens. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 50, S. 113, **1911**.
1225. STRASSER (Ulrich). — Zur Hämosiderose-Frage nebst Beiträgen zur Ortho- und Pathohistologie der Milz. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd.* 70, S. 248, **1922**.
1226. SWART (G.). — Vier Fälle von pathologischer Blutbildung bei Kindern. (Bantische Krankheit? Syphilis?) *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd.* 182, S. 419, **1905**.
1227. SZENES (Alfred). — Über die Beeinflussbarkeit der Blutgerinnung durch thromboplastisch wirkende Substanzen. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd.* 32, S. 627, **1920**.

T

1228. TADATAKA YAMAMOTO (Péking). — L'histologie fine de la moelle osseuse dans ses rapports avec les modifications de l'image sanguine neutrophile. (Die feinere Histologie des Knochenmarks als Ursache der Verschiebung des neutrophilen Blutbildes). *Virchow's Archiv. Vol.* 258, *Fasc.* 1-2, pp. 62-107, **1926**.
1229. TAKAGI (T.). — Morphologische und biologische Studien über Blut und Milz. I. Die normale Beschaffenheit des Blutes und der Milz beim neugeborenen Hunde. *Folia hæmatologica. Vol.* 28, p. 95, **1923**.
1230. TAKAGI (T.). — Morphologische und biologische Studien über Blut und Milz. II. Über die Veränderungen des Blutes und der Leber nach der Splenektomie beim neugeborenen Hunde. *Folia hæmatologica. Vol.* 28, p. 153, **1923**.
1231. TAKAMORI (T.). — Die vitale Färbung der Hoden. *Transact. of the Japan. pathol. soc. Vol.* 11, p. 54, **1921**.

1232. TAYLOR (H.), WITHERBEE et MURPHY (J.). — Studies on x-rays effects. I. Destructive action on blood cells. *Studies from the Rockefeller inst. f. med. research. Vol. 33*, p. 61, **1920**.
1233. TCHISTONITCH et BYKOWA. — La Réticulose, maladie générale du système hématopoïétique. *Ann. Anat. path.* **1928**, p. 984 (analyse).
1234. TECHOUEYRES. — Tissu conjonctif et milieux intercellulaires. *Biol. Med., Vol. XXIII*, n° 7, Août-Sept. **1933**.
1235. TECHOUEYRES. — Tissu conjonctif et milieux intercellulaires. *Biol. Méd.*, Août-Sept. **1933**.
1236. THIEL (G.-A.) et DAWNEY (H.). — The development of the mammalian spleen, with special reference to its hemato-poietic activity. *Americ. journ. of anat. Vol. 28*, p. 279, **1921**.
1237. THOMAS (M.), TAYLOR (H.-T.), WITHERBEE (W.-D.). — Studies on x-ray effects. II. Stimulative actions on the lymphocytes. *Journ. of exp. med. Vol. 29*, p. 75, **1919**.
1238. THOMOFF (Z.). — Influence du blocage du S. R. E. sur le phénomène de Koch et sur l'intradermoréaction tuberculinique chez les cobayes. *C. R. Soc. Biol., T. 110*, **1932**, p. 168.
1239. THOMOFF (Z.). — Influence de la splénectomie et du blocage du S. R. E. sur l'allergie tuberculeuse des cobayes. *C. R. Soc. Biol., T. 110*, **1932**, p. 381.
1240. THOMSEN (O.) et WULFF (F.). — Septicémie méningococcique. Cultures prélevées des pétéchies. Cause pathogénique des taches pétéchiales. Type du méningocoque. *C. R. des séances de la Soc. de Biol. Vol. 83*, n° 16, **1920**.
1241. TICHY (Hans). — Durch Reizbestrahlung der Leber beschleunigte Blutgerinnung. *Zentralbl. f. Chirurg.* **1920**, n° 46, S. 1389.
1242. TIEDJE (H.). — Die Unterbindung am Hoden und die Pübertätsdrüsenlehre. *Veröff. a. d. Geb. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol.* **1921**, H. 8.
1243. TIETZ (L.). — Über das Verhalten der Cholesterine im Blut und in den Nieren, sowie über die pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben bei Cholesterinurie. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27*, S. 353.
1244. TITU VASILIU (Cluj). — Tumeurs de type hypernéphroïde dérivant des cellules réticulo-histiocytaires. *Ann. Anat. path.* **1931**, 9, p. 1058.
1245. TONIETTI (F.). — La prova della tetrachlorofenoltaleina con speciale riguardo alle alterazioni dell'apparato reticolo-endoteliale nella malaria. *Policlinico, sez. Med., T. 35*, n° 10, **1928**.

1246. TRIBONDEAU (L.). — Quelques colorants et procédés de coloration. *Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 31*, p. 412, **1917**.
1247. TROPEA-MANDALARI. — Il segno endoteliale (di Grocco o di Rumpel-Leede) in gravidanza e nelle tossicosi gravidiche. *Rivista d'Ostetricia e Ginecol. Pratica*, Août **1928**.
1248. TSCHASCHIN (S.). — Über vitale Färbung der Chondriosomen in Bindegewebszellen mit Yrrolblau. *Folia hæmatologica. Vol. 14*, p. 295, **1912. Arch.**
1249. VON TSCHERMARK (A.). — Allgemeine Physiologie. Bd. 1, Teil 2, Berlin Julius Springer **1924**.
1250. TSCHISTOWITSCH (Th.) et BYKOWA (O.) (Leningrad). — La réticulose, maladie générale du système hématopoïétique. (Retikulose als eine Systemerkrankung der blutbildenden Organe). *Virchow's Archiv. Vol. 267, fasc. 1*, pp. 91-105.
1251. TSUDA (S.). — Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Reaktion der Subcutis in Beziehung zum individuellen Immunitätszustand. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 123*, **1923**.
1252. TULOW (W.). — The spleen and bilious secretions. The reaction in bile pigment following splenectomy. *Americ. Journ. of Medical Science*, Janv. **1924**.
1253. TUMA (V.). — Contribution à la connaissance de l'appareil protecteur du placenta chez le lapin. *C. R. Assoc. Anat. 22^e Réunion*, **1927**, pp. 221-226.
1254. TURCU (T.). — Modifications sanguines consécutives aux injections intraveineuses d'encre de Chine. *C. R. Soc. Biol. 1928, T. 98*, p. 1620.

U

1255. URBACH (Erich). — Ectes Xanthom oder xanthomatöse Degeneration der Haut. *Klin. Wochenschr. 1923, n° 12*, S. 542.
1256. URTUBEY. — Sobre la morfogenesis de la substancia colagena. Participación del reticulo-endotelio e nel proceso inoplastico. *Arch. de Cardiologia y Hematologia, Madrid n° 6*, Juin **1927**.
1257. UYENO (N.). — Über den Einfluss der Milzextirpation auf einige Eigenschaften des Blutes und die Wechselbeziehungen zwischen Milz und Schilddrüse. *Fol. endocrinolog. japon. 20 Oct. 1928*, p. 56.

V

1258. VALERA (M.-E.). — Sistema reticulo endotelial. *Revista Medica Latino Amer.* Octubre **1927**, p. 98.
1259. VAUTHEY (M.). — Système R. E. hépatique et Chimiothérapies anti-syphilitiques; son rôle dans leur tolérance et leur activité. *Ann. d. Mal. Vénér., Avril 1934.*, p. 31.
1260. VAUTHEY (Max). — S. R. E. hépatique et chimiothérapies antisiphilitiques; son rôle dans leur tolérance et leur activité. *Ann. des Mal. Vénér.* Avril **1934**, p. 241-271.
1261. VELHAGEN. — Über den Befund lipoidhaltiger Zellen in der Arteria centralis retinae bei einem Falle von hämorrhagischen Glaukom. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 57, S. 38, 1913.*
1262. VELU, BALOZET et LOTTNER. — Influence de la splénectomie et du blocage du S. R. E. dans l'infection par *Spirocheta hispanicum*. *C. R. Soc. Biol., T. 106, 1931*, p. 890.
1263. VENULET (F.). — Ukłód siateczkowo-Srodbl-onkowy a pizemiana weglowo-danowa. (S. R. E. et métabolisme des hydrates de C.). *Polska Gazeta Lekarska*, n° 43, **1927**, p. 904-905. *Ann. Biol. 1927-1928*, p. 472.
1264. VERNE (J.). — Le système réticulo-endothélial, d'après Aschoff. *Edit. Chahine. Paris 1928.* (*Coll. des Lectures commentées de Monographies et revues étrangères de Biol.*).
1265. VERSE (M.). — Über die experimentelle Lipo-Cholesterinämie. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 63, S. 789, 1916.*
1266. VERSE (M.). — Über einige Organveränderungen bei der experimentellen Lipo-cholesterinämie. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 19 Tagung 1923*, S. 163.
1267. VIMTRUP (Bj.). — Beiträge zur Anatomie der Capillaren. I. Über kontraktile Elemente in der Gefässwand der Blutkapillaren. *Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 1. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 65, S. 150.*
1268. VIMTRUP (Bj.). — Beiträge zur Anatomie der Capillaren. II. Weitere Untersuchungen über kontraktile Elemente der Gefässwand der Capillaren. *Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 1. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 68, S. 469, 1923.*
1269. VOGEL (Hans). — Fortgesetzte Beiträge zur Kenntnis der Funktion der Milz als Organ des Eisenstoffwechsels. *Bioch. Zeitschr. Bd. 43, S. 386.*
1270. VOLPE (A.). — Saggi di funzionalita del S. R. E. nello stato puerperale. *Studi Sassaressi, T. 7, n° 3, 1929.*

1271. VOLTERRA (M.). — Sulla Struttura dei capillari sanguini e l'anatomia del S. R. E. *Monitore zool.* XXXVI, 1925, p. 49.
1272. VOLTERRA (M.). — Sur l'origine des cellules endothéliformes et des cellules de Ferrata circulantes. *Arch. It. Biol. Pisa*, LXXXI, 1929, fasc. 1-2, p. 133.

W

1273. WAGENSEIL (F.). — Experimental-Untersuchungen am Nebenhoden der Maus. (Recher. expérim. sur l'épididyme de la souris). *Zeitschr. f. Zellf. u. mikr. Anat. T. VII*, 1928, pp. 141-176.
1274. WAGNER (Karl). — Zur Zytologie der Zwischenzellen des Hodens. (Vorläufige Mitteilung). *Anat. Anz. Bd. 56*, S. 559, 1923.
1275. WAGNER (Paul). — Über die Zellreaktionen des Organismus bei subkutaner Injektion von Fetten und Ölen. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27*, S. 290, 1922.
1276. WALLGREN (Axel). — Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese und Histologie der experimentellen Lebertuberkulose. *Berlin, Karger* 1910.
1277. WALTER (Hermann). — Über Beziehungen der weiblichen Keimdrüsen zu Nebennieren und Thymus. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27*, S. 276, 1922.
1278. WALTZ (Wilhelm). — Über den Einfluss der Milz auf das rote Blutbild und auf die Knochenmarksfunktion. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31*, S. 325.
1279. WEBER (Oskar). — Über den Eisengehalt von Kindermilzen bei familiärem hämolytischem Ikterus und bei lymphatischer Leukämie. *Monatschr. f. Kinderheilk. Orig. Bd. 23*, S. 484.
1280. WEICKSEL (Johannes). — Über die grossen Mononukleären und Übergangsformen Ehrlich's (Monocyten) und ihr Verhalten bei Tuberkulose. *Med. Klinik. 1920*, n° 51, S. 1322.
1281. WEICKSEL (Johannes). — Über die Funktion der Milz unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. *Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94*, S. 90, 1922.
1282. WEIDENREICH (Franz). — Über Differenzierung und Entdifferenzierung. *Arch. f. mikroskopische Anat. Bd. 97*, S. 227, 1923.
1283. WEIDENREICH (Franz). — Das Schicksal der roten Blut-

- körperchen im normalen Organismus. *Anat. Anz. Bd. 2* 4, S. 186, **1904**.
1284. WEIDENREICH. — Blutkörperchen und Wanderzellen. *Jena* **1911**.
1285. WEIDENREICH. — Die Leukocyten und verwandte Zellformen. *Wiesbaden* **1911**.
1286. WEIDENREICH (F.) et WEILL (Paul). — Über die Leukocyten Elemente der Darmschleimhaut der Säugetiere. Ein Beitrag zur Beurteilung der Granulationen in Leukocyten. XII. Fortsetzung der « Studien » über das Blut und die blutbildenden und zerstörenden Organe. *Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 93, Abt. 1*, **1919**.
1287. WEILL (Paul). — A propos de la leucocytose digestive. *C. R. Soc. Biol. T. 83, n° 15*, **1920**.
1288. WEILL (Paul). — Über Erythrocytenphagocytose im strömenden Blute. *Folia haemalogica. Vol. 26*, p. 27, **1921**.
1289. WEINBERG (Max). — Über die mononukleären granulierten Zellen des Speichels. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 23*, S. 419, **1920**.
1290. WEINERT (A.). — Blutveränderungen nach Entmilzung und ihre Bedeutung für die Chirurgie. *Zentralbl. f. Chirurg. 1921, n° 14*, S. 474, 48 Jg.
1291. WEISS (S.) et KUNZE (J.). — Untersuchungen über den Zusammenhang der Funktion des reticulo-endothelialen Apparates und der Haemolysinbildung. *Wiener Archiv. f. Innere Medizin. 1925, T. X*, p. 451-456.
1292. WEISS (St.) und STERN (E.). — Über Hämolysinbildung nach Milzexstirpation. *Wien. klin. Wochenschr. 1922, S. 127*.
1293. WEISS (S.) et SUMEGI (S.). — Untersuchungen über die Funktion des mit Eisen blockierten reticulo-endothelialen Apparates. *Wiener Arch. f. Innere Medizin. 1925, T. X*, p. 457-466.
1294. WESTHUES (Heinrich). — Herkunft der Phagocyten in der Lunge. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70*, S. 223, **1922**.
1295. WIETHOLD (Ferdinand). — Die grossen Exsudatzellen bei Meningitis tuberculosa und käsiger Pneumonie. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26*, S. 341, **1922**.
1296. WIGAND (R.) et HEITZ (R.). — Zur Funktionsprüfung des R. E. S. bei Tuberkulösen. *Klin. Woch., T. 7, n° 9*, **1928**.
1297. WIGAND et HEITZ. — Funktionsprüfung des retikuloendothelialen Systems bei Tuberkulösen. *Klin. Woch. T. 7*, p. 388, **1928**.

1298. WIGODTCHIKOFF. — La phagocytose, manifestation physiochimique. *Ann. Inst. Pasteur*, Février **1930**.
1299. WILENSKY (L.-J.). — Zur Lehre von der funktionellen Diagnostik des Reticulo-endothelapparates. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, T. 54, **1927**.
1300. WILENSKY. — Zur Lehre von der funktionellen Diagnostik des Retikulo-endothelapparates. *Zeit. f. d. ges. exp. Med.* T. 54, p. 257, **1927**.
1301. WILENSKY. — Zur Pathologie des Retikulo-endothelapparates. *Zeitsch. f. d. ges. exp. Med.* T. 60, p. 473, **1928**.
1302. WILLIAMSON (G.-S.) et PEARSE (I.-H.). — The R. S. E. in the thyroid. *R. Path. and. Bacter.* **1925**, 28, p. 538-539.
1303. WINDSOR, WADE (H.). — A comparison of the natural hemolytic activity of fresh human sera against guinea-pig and sheep erythrocytes. *Journ. of med. research.* Vol. 34, p. 113, **1916**.
1304. WINTER (Egon W.) (Giessen). — Milz und weiblicher Genitalapparat. (Tierexperimentelle Untersuchungen). *Klin. Woch.*, n° 44, **1932**.
1305. WISLOKI. — Experimental observations on bone-marrow. *Johns Hopkins Hospital, Bull.* 32, **1921**.
1306. WITMER (John-D.). — Endothelial myeloma case report and discussion on bone sarcoma with emphasis on endothelial myeloma. *Long. Island Med. Journ.* Vol. n° 12, Déc. **1927**, p. 684.
1307. WÖHLICH (E.). — Untersuchungen über Blutgerinnung, II. *Münch. med. Wochenschr.* **1921**, n° 30, S. 941.
1308. WOLDRICH (A.). — Blut und Stoffwechseluntersuchungen nach Milzextirpation. *Verl. Deutsch. Ärzte. Prag. Vorträg.* 17, III, **1933**.
1309. WOLLENBERG (Hans), WERNER. — Beiträge zur Monocytenfrage. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 95, S. 321, **1922**.
1310. WOLLMANN (E.). — Sur la modification d'une souche microbienne par la sélection des germes phagocytibles. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* T. 33, p. 389, **1919**.
1311. WOLFF (Elizabeth-Pauline). — Experimental studies on inflammation. I. The influence of chemicals upon the chemotaxis of leucocytes in vitro. *Journ. of exp. med.* Vol. 34, p. 375, **1921**.
1312. WOOLLARD. — Capillary endothelium. *The Med. Journ. of Australia*, 4 Août **1928**.

1313. WYSSOKOWITSCH — Über die Schicksale der in Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 1, S. 3, 1886.*

Y

1314. YAMAKAWA (S.) and KASHIWARA (M.). — Beitrag zu den Beziehungen der Lipoidämie zur Entwicklung des Xanthoms. *Tohoku journ. of exp. med. Vol. 3, n° 5-6, p 317, 1922.*

Z

1315. ZACHARIADES. — Sur la nature des fibrilles du tissu réticulé. *Bull. Soc. Biol. n° du 20 Février 1904.*
1316. ZACHERL. — Système réticulo-endothélial chez les sujets porteurs de tumeurs. *Klin. Woch., T. IX, n° 7, 15 Février 1930, p. 289.*
1317. ZACHERL. — Über den Einfluss der Röntgenbestrahlung auf die Funktion des R. E. Apparates. *Wien. Klin. Woch., 22 Nov. 1928.*
1318. ZAND (Nathalie). — La microglie et les histiocytes. *Ann. Anat. path. 1930, n° 5, p. 565.*
1319. ZIELER (Karl). — Über die bei den aseptischen Entzündung des Bindegewebes auftretenden Zellformen. *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 85, 1907.*
1320. ZIEGLER (Ernest). — Über entzündliche Bindegewebsneubildung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 5 Tagung 1902, S. 28.*
1321. ZIEGLER (Kurt). — Die Bant-ische Krankheit und ihre nosologische Stellung unter den splenomegalischen Erkrankungen. *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 8, S. 625, 1914.*
1322. ZIEGLER (Kurt). — Das Milzproblem. *Berlin. Klinik. Jg. 27, H. 310, 1915.*
1323. ZIEGLER (Kurt). — Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Fremdkörpern in der Bauchhöhle und ihre pathogenetische Bedeutung für Leber- und Milzerkrankungen. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 223, 1921.*
1324. ZINSERLING (W.). — Über die Anfangstadien der experimentellen Cholesterinesterverfettung. (Zur Lehre vom Cho-

- lesterinstoffwechsel). *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 71, S. 292, **1923**.
1325. ZOJA (L.). — Le itterizie, *Arch. di patol. e clin. med.* Vol. 2, p. 117, **1923**.
1326. ZUCARELLI (S.). — Les syndromes fonctionnels de la rate. *Marseille médic.* 15 Juin **1927**, p. 759.
1327. ZYLBERSZAC (S.). — Mise en évidence du système réticulo-endothélial par une substance sans effet caryoclasique. *Soc. Belge de Biol. S. du 1^{er} Avril 1933.* In *C. R. Soc. Biol.* n° 17, T. 113, **1933**.

ADDENDUM

1328. ACHARD (Ch.). — Le système locunaire. In *Traité de physiol. norm. et pathol. de Roger et Binet*, t. VII, p. 226-280.
1329. BAYLE. — *Presse médicale* **1925**, p. 1266. *Archiv. Inst. Med.* Mars **1925**. *Journal des Praticiens*, Février **1931**.
1330. BOUIN (P.). — *Eléments d'Histologie*, Paris, Alcan **1929**.
1331. DIACONO (Jean). — Le phénomène hémolithique ; contribution à l'étude de l'hémostase. *Thèse Pharm. de Montpellier*, **1933**.
1332. DURAND (Roger). — Agglutination du proteus dans le Typhus exanthématique du cobaye. *Thèse Pharm. Paris* **1934**.
1333. FLIEGEL. — (*Deutsche Med. Wochenschr.* **1928**, 30 Janvier).
1334. GONDER et RODENWALD. — (*Zentralblatt f. Bakteriologie* **1910**).
1335. GOZZANO (M.). — Sugli effetti delle cosiddette colorazioni vitali nel sistema nervoso centrale. *Hæmatologica*, t. 8, **1927**.
1336. HUTTER. — (*Wien Klin. Wochenschr.*, **1929**, n° 48), 54, 236).
1337. KIKUTH. — (*Zeitschr. f. Bakteriologie* **1919**, I, 113).
1338. LEITNER. — (*Deutsche Med. Wochenschr.* **1930**).
1339. LOEFFLER. — (*Zentralblatt f. Chirurgie* **1929**, n° 47).
1340. MASSON. — Les cellules de Langerhans ; leur rôle dans les échanges dermo-épidermiques. *Bull. Soc. fr. Dermat. et Syph.* 20 Mars **1921**.
1341. DE MOL VAN OTTERLO. — (*Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **1929**, p. 5658).
1342. MORETTI. — (*Giorn. di batteriol.* **1927**, n° 12).
1343. NOTHAAS et MAYEDA. — (*Muench. Med. Wochenschr.* **1928**, n° 37).

1344. PARTURIER. — *Leçon faite à la Faculté libre de Médecine de Lille*, 17 février 1931.
1345. PENTSCHEW. — (*Klin. Wochenschrift* 1919, n° 43).
1346. PFEIFFER et MARX. — (*Zeitschr. f. Hygiene*, 1928).
1347. POCKELS. — (*Immunitaet, Allergie und Infektionskrankheiten*, Vol. 46).
1348. RAUTMANN. — (*Deutsche Mediz. Wochenschr.* 1926, n° 23).
1349. REGENDANZ. — (*Zentralblatt fuer Bakteriologie* 1929, 5-6.)
1350. ROPSCHITZ. — (*Med. Klin.* 1930, p. 2082).
1351. SCLACK. — (*Klinische Wochenschr.* 1919, n° 44).
1352. SEIFFERT. — (*Klin. Wochenschr.* 1922, n° 48).
1353. VEDDER. — (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1928, n° 36).
1354. CUÉNOT. — In *Traité de Physiologie normale et pathologique de Roger et Binet*. (Paris, Masson, 1926).
1355. MARTIN (J. F.), GIRARD (P.) et VINCENT (A.). — Contribution à l'étude anatomique des broncho-pneumonies à plasmodes. (*Le Journal de Médecine de Lyon*, 20 Déc. 1932).

Vu :

Le Président de la Thèse,
H. COUTIÈRE.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
PAUL GUÉRIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.
S. CHARLETY.

TABLE DES TABLEAUX

TAB ^{LE} AU 1. — Les éléments R. E. d'après la conception primitive de ASCHOFF.	37
TAB ^{LE} AU 2. — Élargissement de la théorie de ASCHOFF par les différents auteurs.. . . .	37
TAB ^{LE} AU 3. — Opinions des différents auteurs sur la nature, l'origine et les possibilités de transformation des éléments réticulo-endothéliaux (d'après BERNER-PATZELT)	38
TAB ^{LE} AU 4. — Développement de la coloration vitale après injection sous-cutanée de bleu trypan (d'après KAGAN).. . . .	39
TAB ^{LE} AU 5. — Éléments autochtones du tissu conjonctif	112
TAB ^{LE} AU 6. — Éléments immigrés dans le tissu conjonctif.	113

TABLE DES FIGURES

- Fig. 1. — Coupe d'un vaisseau lymphatique de chien.
Éléments cellulaires de la cavité péritonéale et d'un
liquide d'œdème prélevés sur différents animaux
bloqués ; cellules adipeuses.
- Fig. 2. — Coupe frontale de la tête de chauve-souris après
blocage.
- Fig. 3. — Tissu conjonctif adipeux voisin du tronc fémoral
(chien).
- Fig. 4. — Coupe du mésentère et des organes voisins (chauve-
souris).
- Fig. 5. — Aspect conjonctif.
- Fig. 6. — Aspect conjonctif.
- Fig. 7. — Coupe de rate après blocage ; répartition du fer ;
répartition de la surface blocante (chauve-souris).
Coupe d'une rate autour de la gaine d'un capillaire
(veau).
- Fig. 8. — Coupe d'une rate après blocage (chauve-souris).
- Fig. 9. — Coupe totale d'un ganglion lymphatique après injec-
tion d'une masse colorante (chat).
- Fig. 10. — Coupe de la région périphérique d'un ganglion lym-
phatique après injection vasculaire sanguine (chat).
- Fig. 11. — Coupe du sinus périphérique d'un ganglion lympha-
tique après blocage (chien).
- Fig. 12. — Agrandissement d'une partie de la coupe précédente.
- Fig. 13. — Coupe des ganglions lymphatiques péritonéaux (foetus
humain).
- Fig. 14. — Coupe d'un ganglion lymphatique après blocage
naturel (jument blanche).
- Fig. 15. — Coupe de la moelle osseuse, après blocage (chauve
souris).
- Fig. 16. — Éléments de la série érythropoïétique.

- Fig. 17. — Éléments de la série granulocytaire.
- Fig. 18. — Cellules de la paroi d'un sinus veineux après blocage (rat).
- Fig. 19. — Cellules conjonctives fixes de la moelle osseuse après blocage (chauve-souris).
- Fig. 20. — Occipital de chauve-souris après blocage.
- Fig. 21. — Coupe de rein après blocage (chauve-souris).
- Fig. 22. — Amygdale de chat, injection vasculaire au carmin.
- Fig. 23. — Réseau capillaire des alvéoles des poumons (chat).
- Fig. 24. — Coupe de poumon après coloration vitale (chauve-souris).
- Fig. 25. — Coupe d'une alvéole pulmonaire après injection vasculaire (chat).
- Fig. 26. — Coupe de l'intestin grêle (chat).
- Fig. 27. — Coupe de pancréas après blocage (chauve-souris).
- Fig. 28. — Coupe de l'intestin d'une chauve-souris bloquée. Présence de trématodes.
- Fig. 29. — Coupe de l'intestin d'une chauve-souris témoin. Présence d'un trématode.
- Fig. 30. — Coupe d'un trématode fixé dans l'intestin d'une chauve-souris bloquée.
- Fig. 31. — Dessin schématique d'un trématode.
- Fig. 32. — Coupe du foie après blocage (chauve-souris).
- Fig. 33. — Coupe du foie après coloration vitale (lapin).
- Fig. 34. — Coupe d'une capsule surrénale de chauve-souris bloquée à l'encre de Chine.
- Fig. 35. — Éléments cellulaires de la cavité péritonéale (chat ayant reçu une injection d'encre de Chine) et liquide d'œdème (chien bloqué à l'encre de Chine).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.

INTRODUCTION. II

CHAPITRE I

Origine et évolution du concept du S. R. E. ; sa définition ; ses limites ; ses rapports avec le système de BORREI-MASSON et le système de ACHARD. Hypothèse d'un appareil conjonctivo-histiocytaire 13

CHAPITRE II

Caractères généraux des éléments réticulo-endothéliaux. . . . 40

§ 1. — Origine mésenchymateuse 40

§ 2. — Phagocytose et colloïdopexie. 42

§ 3. — Coloration vitale ; le blocage et les différents moyens d'investigation du S. R. E. 45

§ 4. — Genèse des éléments figurés du sang : leucogénèse, hématogénèse, plaquettogénèse. 56

§ 5. — Destruction des éléments figurés du sang. . . . 61

§ 6. — Origine des pigments biliaires 63

§ 7. — Action dans les différents métabolismes 69

 1° Des lipoides 70

 2° Du fer 72

 3° Des différentes substances minérales 73

 4° Des hydrates de carbone 74

 5° Des substances protéïques 75

§ 8. — Faut-il parler d'une sécrétion interne du S. R. E. ? 76

CHAPITRE III

Techniques et procédés de laboratoire 78

§ 1. — Fixation des pièces histologiques. 78

§ 2. — Inclusion et utilisation des coupes 80

§ 3. — Coloration	81
§ 4. — Techniques spéciales du S. R. E.	85
§ 5. — Animaux employés	90

CHAPITRE IV

Histologie et physiologie des différents éléments conjonctivo-histiocytaires	91
§ 1. — Éléments d'une histologie comparée.	91
§ 2. — Étude des organes d'origine mésenchymateuse.	98
A) Sang et vaisseaux	98
B) Tissus conjonctifs en général	103
C) Rate.	114
D) Ganglions lymphatiques	120
E) Moelle osseuse.	132
F) Glandes génitales mâles et femelles	137
G) Rein	141
§ 3. — Localisations mésenchymateuses dans les organes d'origine ectodermique	145
Système nerveux	145
§ 4. — Localisations mésenchymateuses dans les organes d'origine endodermiques	148
A) Pancréas	148
B) Thymus et amygdales	149
C) Thyroïde	151
D) Poumons	152
E) Intestin	163
§ 5. — Localisations mésenchymateuses dans les organes d'origine complexe	171
A) Peau.	171
B) Foie	173
C) Surrénales	179
D) Hypophyse	183

CHAPITRE V

Étude des différents aspects pathologiques du conjonctif histiocytaire.	185
§ 1. — Rapport avec l'immunité et l'anaphylaxie.	186

§ 2. — Troubles de la cellule conjonctivo-histiocytaire (tumeurs et cancers)	194
A) Réticulo-sarcomes	196
B) Réticulo-endothéliomes.	198
§ 3. — Troubles des fonctions métaboliques	200
§ 4. — Troubles de la fonction hématopoïétique.. . . .	203
A) Monocytoses	204
B) Leucémies à monocytes	205
§ 5. — Troubles de la fonction biligénétique	207
§ 6. — Troubles des fonctions phagocytaires	208
§ 7. — Maladies générales du conjonctif histiocytaire. . .	210

CHAPITRE VI

Esquisse d'une pharmacodynamie du conjonctif histiocytaire..	212
§ 1. — Influence des toxiques, des médicaments et des agents physiques	212
§ 2. — Opothérapie conjonctivo-histiocytaire	215
CONCLUSIONS	217
BIBLIOGRAPHIE.	218
TABLE DES TABLEAUX.. . . .	315
TABLE DES FIGURES	316

